



HAL
open science

Anémie chez le sujet âgé : facteur de fragilité chez la personne âgée hospitalisée en unité aiguë ?

Xavier Sui-Seng

► To cite this version:

Xavier Sui-Seng. Anémie chez le sujet âgé : facteur de fragilité chez la personne âgée hospitalisée en unité aiguë ?. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01599822

HAL Id: dumas-01599822

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01599822>

Submitted on 2 Oct 2017

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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement le
par

SUI-SENG Xavier

Né le 29 mai 1988 à Saint Louis (Île de la Réunion)

Anémie chez le sujet âgé :
facteur de fragilité chez la personne âgée hospitalisée en unité aiguë ?

Président du jury :

DOUCET Jean, Professeur en Thérapeutique – Médecine interne et gériatrie

Membres du jury :

- LEVESQUE Hervé, Professeur en Médecine interne
- LADNER Joël, Maître de conférences des universités en Epidémiologie, économie de la santé
- SEVRIN Yveline, Maître de conférences associé en Médecine générale
- ZULFIQAR Abrar Ahmad, docteur en Gériatrie

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCKETTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image

Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
-------------------------	-----	---------------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHOT	Bactériologie
---------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Benedetta CORNELIO	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	----------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mr Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel HAZARD	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile PELLERIN	UFR	Médecine générale
Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Remerciements

Le travail présenté ici est l'aboutissement d'une alchimie d'aventures et de sentiments, résultat d'un travail de plusieurs mois avec des hauts et des bas.

Il a commencé par cette nouvelle aventure que représentait l'internat, après un premier semestre d'acclimatation, me voilà lancé dans le bain de la gériatrie à l'hôpital de Saint Julien. La transition urgences adulte / gériatrie était raide, mais pas désagréable, certainement grâce à mes collègues de travail et à mon chef de clinique qui me chapeautera pendant presque 6 mois.

Avant d'en arriver à là, je n'oublie pas les difficultés mais surtout les soutiens qui m'ont été apportés, de mes premiers pas sur l'île de la Réunion à mes premiers diagnostics d'externe à Bordeaux pour enfin aboutir à mes premières prescriptions en Normandie.

C'est parce que je n'oublie rien de tout cela que je tiens à vous remercier, vous qui avez contribué à votre façon, à ce travail et cet aboutissement ...

A Monsieur le Professeur Jean DOUCET,

Je vous remercie d'avoir accepté sans la moindre hésitation à être mon président de Jury. Merci pour cet honneur que vous me faites

A Monsieur le Professeur Hervé LEVESQUE,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de participer à mon Jury et de vous êtes rendu disponible pour cela

A Monsieur le Docteur Joël LADNER,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de participer à mon jury et de vous êtes rendu disponible pour cela

A Madame le Docteur Yveline SEVRIN,

Pour plusieurs raisons, c'est un véritable honneur pour moi de vous voir prendre part à mon jury. Merci pour votre compréhension et votre écoute, mais aussi pour votre dynamisme.

A Monsieur le Docteur Abrar-Ahmad ZULFIQAR,

Je ne saurai comment te remercier pour toutes ces aventures partagées. En tant que praticien hospitalier, tu as su me transmettre tes connaissances, ton assurance et ta passion pour la médecine. En tant que directeur de thèse, ta patience mais surtout ta persévérance ont été le principal moteur de ce travail. Ta disponibilité et ta bonne humeur ont rendu ce travail plus facile, voire même agréable. Et enfin, en tant qu'ami, pour ton écoute et tes conseils. Je ne te remercierai jamais sans doute assez pour tout ce que tu as su m'apporter.

A ma famille,

Vous avez fait pour cette soutenance un long trajet. Cet énième vol île de la Réunion-Métropole représente votre soutien incessant et illimité. Ce travail de thèse représente l'aboutissement de votre investissement affectif et moral...

Mes parents,

Votre soutien infaillible, votre patience inépuisable et votre bienveillance depuis ma naissance m'ont permis de m'épanouir à chacune des phases de ma vie. Ce parcours en médecine que j'ai décidé est une réussite grâce à vous, et aussi pour vous...

Ma chère et tendre maman,

Ta rigueur, ta confiance affichée et ton obstination incroyable à vouloir le meilleur de moi m'ont poussé quand je voulais m'arrêter et m'ont retenu quand je tombais, notre complicité est une des plus belles réussites de ma vie... Je t'ai déjà remercié pour le passé, je te remercie ici pour notre futur

Mon cher et sensible papa,

Bien souvent je me suis surpris à sous-estimer les valeurs simples que tu voulais me transmettre. Le temps nous apprend aussi à écouter et regarder nos erreurs, tu as été un exemple à suivre sur bien des points, et contrairement à ce que tu peux penser, ton image m'a fait grandir. Tu m'as appris à maîtriser ce qui me rendait malheureux. Le lâcher prise fait aussi du bien, parfois...

Mon insouciant et épuisant petit frère,

Pour ton admiration insensée, pour ton parcours solide, j'éprouve une très grande fierté d'avoir été là quand tu en avais besoin, et je regrette de ne pas avoir fait plus quand j'aurais pu. Ta réussite n'en est que plus belle.

A mes incroyables grands-mères,

Vous représentez malgré vous aussi mes grands-pères, merci pour vos encouragements, vos prières et vos sourires constants malgré notre éloignement. Vous m'avez appris la joie de partager nos expériences. Vous êtes tous les quatre, un exemple à suivre. J'éprouve une immense fierté d'être le fruit de vos unions.

A tous les autres membres de ma très nombreuse famille,

Pour tous les week-ends passés ensemble à jouer ou à nous chamailler, à discuter et parfois se disputer, merci pour votre soutien...

A Charlotte,

Malgré ta carrure poids plume, tu as été d'une robustesse à tout épreuve quand je baissais les bras, avec toi le mot ennui n'a pas de place dans notre quotidien. Nos hauts nous ont permis de rêver, et de réaliser nos rêves. Nos bas ont consolidés la certitude que nous pouvons surmonter ensemble les montagnes enneigées en pleine nuit d'Islande, la traversée de la neige éternelle des Alpes avec nos running inconscientes, le mal d'altitude à 5000m dans le désert d'Uyuni, la canicule corse pour atteindre le Capo Rosso,... Merci pour la vie que tu m'offres...

A mes amis,

De mes souvenirs de collège et de lycée, jusqu'à la fine équipe de Saint Julien, sans oublier la troupe de réunionnais exportés à Bordeaux, merci à vous pour nos éclats de rire, nos réflexions poussées à l'absurde, à votre solidarité devant nos difficultés.

A Alexandre, alias Shiffon, et toute sa bande de saint gillois qui tu m'as fait connaître, merci pour cette P1 réussie et ces années Bordeaux parfois galère.

A tous les réunionnais de Bordeaux, merci pour l'entraide, la solidarité, les soirées, les plans galères, les très bons plans, merci. Vous êtes trop nombreux pour être cités un à un mais j'ai avec chacun d'entre vous un excellent souvenir... Merci

A Chaf, Max et Anne, pour nos délires sous la neige ou sous le soleil, pour nos virées découvertes, j'espère que ce n'est que le début d'une très longue histoire. Merci également de nous avoir accueilli si chaleureusement chez vous.

A Yacine, on se taquine parce qu'on se kiffe bien. On discute longtemps parce qu'on ne pense pas pareil. Toi et moi on est différents, mais on est l'exemple que la différence fait grandir. J'espère t'avoir fait grandir autant que tu l'as fait pour moi.

A tous les réunionnais de mes années collège et lycée, avec en tête de gondole Stéphanie, Olivia, Cyrielle et Florence, merci pour ces années folles, ces années insouciantes. Je suis toujours impressionné par vos parcours respectifs...

A tous les normands,

De la fine équipe à mes autres co-internes, sans oublier toutes les équipes avec qui j'ai pu travailler, merci pour votre franche sympathie, votre agréable simplicité, et votre inestimable gentillesse...

A tous les médecins,

Vous m'avez chapeauté, vous m'avez appris votre expérience et vos différences, vous m'avez conforté dans mon choix de vie de devenir médecin à mon tour. Merci pour tout cela. Merci au Dr Taupin, Dr Desvougès et Dr Boixel de m'avoir accueilli dans votre cabinet.

SUI SENG XAVIER

Anémie chez le sujet âgé : facteur de fragilité chez la personne âgée hospitalisée en unité aiguë ?

Thèse de médecine Générale, Rouen, 2017

RESUME :

Introduction

La découverte d'une anémie durant une hospitalisation est fréquente au sein des unités gériatriques aiguës. Notre objectif est de déterminer si l'anémie est un facteur de fragilité gériatrique.

Patients et méthodes

Etude prospective menée au sein d'une unité gériatrique aiguë, au CHU Rouen, du 1^{er} mai 2016 au 31 août 2016 inclus. Tous les patients âgés de plus de 65 ans ont été inclus ; seuls les patients en soins palliatifs ont été exclus. L'anémie définie par Hb < 12 g/dl quel que soit le sexe. Deux analyses ont systématiquement été réalisées : une analyse bivariée de la moyenne (p.e. FRIED moyen) des sujets anémiés à la moyenne des sujets non anémiés ; une analyse multivariée des outcome FRIED SEGA ADL et IADL ajustée à l'anémie, l'âge, le sexe, l'albuminémie et de l'antécédent d'insuffisance cardiaque

Résultats

141 patients inclus, dont 67 anémiés (57.5%) et 74 non anémiés (42.5%). 89 Femmes (63.1%). L'âge moyen de 86,7 ans. 7 décès sont constatés dans le service. En analyse bivariée, les patients anémiés sont plus fragiles comme l'atteste le score de Fried ((3.88 IC95 [3.64 ; 4.12] Versus sujets non anémiés : 2.01 IC95 [1.73 ; 2.30], p<0.0001), mais aussi le score de SEGA (18.04 IC95 [17.22 ; 18.87] Versus sujets non anémiés : 12.01 IC95 [10.90 ; 13.12], p<0.0001). En analyse multivariée, le score de FRIED est augmenté de 1,89 (1.52 ; 2.27) chez les patients anémiés par rapport aux non anémiés. Ajusté à l'albuminémie, l'âge, le sexe et l'insuffisance cardiaque, le résultat est quasiment inchangé 1.84(1.47 ;2.21) et reste significatif (p <0,0001). Concernant le SEGA, IADL et ADL, les résultats sont significatifs et indépendants à l'albuminémie, l'âge, le sexe et l'insuffisance cardiaque

Conclusion

Le lien entre fragilité et anémie semble fort. Le sens de cette association reste à déterminer.

Mots clés : Anémie, fragilité, FRIED, SEGA, dépendance.

Jury :

Président : Doucet Jean, Professeur en Thérapeutique – Médecine interne et gériatrie

Membres : LEVESQUE Hervé, Professeur en Médecine interne

LADNER Joël, MCU en Epidémiologie, économie de la santé

SEVRIN Yveline, Maître de conférences associé en Médecine générale

ZULFIQAR Abrar Ahmad, docteur en Gériatrie

Date de soutenance : 28 juin 2017

Table des matières

Liste des figures	17
Liste des annexes	18
INTRODUCTION	19
PATIENTS ET METHODES	22
1. Schéma d'étude et population d'étude :.....	22
2. Données recueillies :	22
RESULTATS	24
1. Groupe « anémié » :.....	24
2. Groupe « non anémié » :.....	24
3. Analyse bivariée :	26
4. Analyse multivariée :.....	29
DISCUSSION	33
1. L'anémie chez la personne âgée : particularités	33
2. La fragilité : un concept ancien en plein renouvellement.....	36
a) Les différentes échelles de Fragilité :	39
b) Les facteurs, favorisant la fragilité, actuellement identifiés	41
c) La fragilité : la physiopathologie	43
d) La fragilité, en pratique	47
3. L'anémie : quelle relation avec la fragilité de la personne âgée ?	49
CONCLUSION	55
PUBLICATIONS :	56
REFERENCES :.....	57
ANNEXES	63
RESUME	67

Liste des illustrations

Tableau 1 : Résultats descriptifs de notre étude.	25
Figure 1 : Répartition du score de FRIED selon le groupe : Non anémié ou anémié.	27
Tableau 2 : Répartition du score de FRIED selon le groupe : Non anémié ou anémié.	27
Tableau 3 : Moyennes et différences de moyennes brutes des patients non anémiés et des patients anémié.....	27
Tableau 4 : Risque d’avoir un $MMS \leq 24$ chez les patients non anémiés, chez les patients anémiés et odds ratio des risques.	29
Tableau 5 : Résultats de l’analyse bivariée et de l’analyse multivariée concernant le FRIED, dans le modèle linéaire général.....	29
Tableau 6 : Résultats de l’analyse bivariée et de l’analyse multivariée concernant le SEGA, dans le modèle linéaire général.....	30
Tableau 7 : Résultats de l’analyse bivariée et de l’analyse multivariée concernant l’ADL, dans le modèle linéaire général.....	31
Tableau 8 : Résultats de l’analyse bivariée et de l’analyse multivariée concernant l’IADL, dans le modèle linéaire général.....	32
Figure 2 : Démarche diagnostique chez un sujet âgé présentant une anémie non régénérative normo- ou microcytaire.	34
Figure 3 : Démarche diagnostique chez un sujet présentant une anémie normo- ou macrocytaire ...	34
Figure 4 : Le développement de la fragilité avec l'avancée en âge. Le processus de fragilisation comprend 3 états.	27
Figure 5 : La spirale de la fragilité	42
Figure 6 : Interrelations entre le vieillissement et les comorbidités conduisant à la fragilité.....	43
Figure 7 : Association hypothétique entre fragilité, inflammaging et ACI.....	45
Figure 8 : Schématisation de l'immunosénescence, ainsi que son impact sur la fonction immunitaire et vieillissement du sujet âgé	27

Liste des annexes

<u>Annexe 1</u> : L'échelle de Fried	47
<u>Annexe 2</u> : La grille SEGA.....	48
<u>Annexe 3</u> : Le score ADL.....	49
<u>Annexe 4</u> : Le score IADL.....	49
<u>Annexe 5</u> : Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST).....	50

INTRODUCTION

L'OMS définit l'anémie par un taux d'Hémoglobine (Hb) <13g/dL chez l'homme et <12g/dL chez la femme. Pour les sujets âgés, il est admis de considérer un taux d'Hb à 12g/dL comme limite inférieure de la normale pour les deux sexes, notamment du fait de la baisse de la testostérone, facteur stimulant l'érythropoïèse, chez les hommes âgés.

Elle est souvent découverte fortuitement ou révélée par des symptômes comme un angor, une dyspnée, des malaises ou une asthénie. L'anémie serait un marqueur de l'état de santé des personnes âgées. Des auteurs ont montré chez des sujets âgés une réduction significative de l'espérance de vie à cinq ans en cas d'anémie ainsi qu'une diminution de leurs capacités motrices. (1)

Cependant, l'anémie est fréquemment retrouvée chez le sujet âgé puisque 11 % des hommes de plus de 65 ans et 10,2% des femmes de cette tranche d'âge sont anémiés. Cette prévalence est supérieure à 20% chez les sujets âgés de plus de 85 ans et atteint jusqu'à 40% des sujets placés en institution (2). Des facteurs de risque ont été clairement identifiés parmi lesquels l'institutionnalisation, le faible niveau socioéconomique, et/ou encore la présence de nombreuses comorbidités.

Cette anémie est bien souvent d'origine multifactorielle, mais l'origine carencielle est la plus fréquemment présente et souvent réversible. Dans l'étude NHANES III, 34% des patients avaient un déficit en vitamine B12, en acide folique et/ou en fer, 12% avaient une insuffisance rénale chronique (Créatininémie > 120 mmol/L ou clairance de la créatinine <60 mL/min), 20% avaient une maladie chronique (polyarthrite rhumatoïde, hémopathie, cancer, etc.) et 34% avaient une cause indéterminée, le plus souvent en raison d'une investigation insuffisante. Dans le groupe des anémies carencielles, 60% étaient des déficits en fer le plus souvent dus à un saignement digestif chronique (3). Il est donc important de réaliser un bilan étiologique exhaustif en envisageant d'emblée toutes les causes possibles.

Nous soulignons également que la présence d'une anémie chez la personne âgée est responsable d'une baisse d'autonomie amenant à un état de dépendance. Le WHAS (Women Health and Aging Study), the EPESE (Established populations for epidemiologic studies of the elderly) et l'étude Chianti sont unanimes sur le fait que

l'anémie chez les plus de 65 ans est associée à une diminution du IADL et à une mobilité réduite (4). La correction de l'anémie chez le sujet âgé pourrait donc être source d'une amélioration de la qualité de vie.

Tous les sujets âgés sont confrontés à un concept récent : la fragilité. Il est difficile de trouver une définition consensuelle puisqu'il s'agit d'une notion dynamique, évolutive et multidimensionnelle comprenant des facteurs à la fois physiques, physiologiques, biologiques, sociaux et environnementaux. Tous les auteurs s'accordent à dire qu'il s'agit d'un facteur de morbi-mortalité prépondérant. Certains facteurs responsables de fragilité ont un caractère réversible, rendant leur dépistage et leur prévention, un enjeu de santé publique majeur. Selon la Haute Autorité des Soins (HAS), on distingue dans la littérature deux modèles de fragilité :

- Le modèle phénotypique élaboré par Linda Fried dans les années 90, fondé sur la fragilité dite fonctionnelle avec, au cœur de cette approche, le concept de sarcopénie. Cette catégorie de fragilité représente 30 à 40% des personnes âgées de plus de 65 ans dans le monde.
- Le modèle clinique, mis au point par l'équipe canadienne de Rockwood, fondé sur la fragilité multidimensionnelle prenant en compte des facteurs physiques, psychologiques et sociaux, et permettant d'obtenir un indice de fragilité.

Dans ce registre, la Société française de Gériatrie et de Gérontologie (SFGG) a adopté en 2011 la définition suivante de la fragilité :

« La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'évènements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité, mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible » (SFGG, 2011).

Le dépistage précoce de ces facteurs potentiellement réversibles grâce à une prise en charge multidisciplinaire et notamment par la recherche et la correction d'une anémie semble être un véritable enjeu de santé publique : réduire certaines dépendances de santé liées au vieillissement.

Dans sa relation privilégiée et son contact répété avec les personnes âgées, le médecin généraliste est le premier acteur de l'identification précoce des personnes âgées fragiles. De ce constat, il est permis d'imaginer la mise en place de stratégies permettant d'agir sur l'état de fragilité éventuellement réversible par la recherche et la correction de facteurs de risque en fonction de la condition physique et sociale du sujet âgé mais aussi à ses comorbidités, dans le but d'améliorer son pronostic et sa qualité de vie (5,6).

La population française étant confrontée à un vieillissement inéluctable, il est tout à fait judicieux et primordial d'assurer un suivi optimal de ce vieillissement, grâce au médecin généraliste en premier lieu, afin d'améliorer toute situation de fragilité, indépendamment de sa dimension, et ce d'autant plus avant son installation définitive. Ce rôle clef de prévention détient de multiples facettes d'action possibles au sein d'un cabinet de médecine générale. La réalisation d'une biologie annuelle dans le cadre d'un suivi de pathologie chronique (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie...) permettrait également le dépistage d'une anémie chez la personne âgée.

Nous avons remarqué au cours de notre étude, qu'aucun score de fragilité (SEGA, FRIED, Rockwood, ...) ne tient en compte la présence ou non d'une anémie. Il en est de même pour le score de comorbidité Charlson.

Ainsi, nous avons cherché à identifier dans ce travail de thèse, une possible association entre la présence d'une anémie et le profil de fragilité selon les critères de Fried, chez des patients de 65 ans ou plus hospitalisés en Médecine Gériatrique Aiguë. Nous avons défini également des objectifs secondaires : Rechercher le lien entre anémie et fragilité selon SEGA, Charlson et rechercher le lien entre anémie et ADL, IADL ou MMS.

PATIENTS ET METHODES

1. Schéma d'étude et population d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive réalisée au sein du service de Gériatrie Aiguë 1 à l'hôpital Saint Julien, CHU de Rouen, Petit-Quevilly, FRANCE. Elle s'est déroulée sur une période de quatre mois, s'étalant entre **le 01 mai 2016 au 31 août 2016 inclus**.

Les patients étaient hospitalisés pour des pathologies aiguës, après passage au Service Admission des Urgences ou entrée directe dans le service. Les motifs d'hospitalisation les plus souvent retrouvés étaient : décompensation cardiaque, insuffisance rénale aiguë, infection broncho pulmonaire, infection cutanée, infection urinaire, maladie thromboembolique veineuse, confusion, ...

Les critères d'inclusion étaient un âge de 65 ans ou plus au moment de l'hospitalisation. Étaient exclus les patients hospitalisés pour prise en charge palliative, ou décédés durant leur hospitalisation afin d'assurer un groupe de cohorte homogène, et un recueil non biaisé.

Sur le plan éthique et réglementaire, l'étude a obtenu l'autorisation de la commission nationale de l'informatique et des libertés avec un numéro d'enregistrement : 2065671 v 0.

2. Données recueillies :

Pour chaque patient, le recueil des données cliniques et biologiques était effectué : le sexe, l'âge, les antécédents médicaux et chirurgicaux, le score CHARLSON, les signes cliniques d'anémie, le niveau de fragilité était estimé par l'échelle de Fried et la grille SEGA, le niveau d'autonomie par l'ADL et IADL, le niveau cognitif selon le Mini Mental State (MMS). Le recueil biologique comporte : Hémoglobine à l'entrée, le VGM, les anomalies des autres lignées de la numération

sanguine, les réticulocytes, la ferritine, l'albumine, vitamine B9, B12, TSH, CRP, créatininémie et calcul de la clairance selon MDRD. Nous avons également recueilli le recours à d'autres examens complémentaires et le nombre de culots transfusés.

L'anémie est définie par une hémoglobinémie à l'entrée inférieure strictement à 12 g/dl quel que soit le sexe. Elle sera analysée comme une variable binaire, c'est-à-dire que l'anémie peut être présente ou absente.

Dans la relation entre l'anémie et l'outcome (FRIED, SEGA, ADL, IADL ou MMS), deux analyses ont systématiquement été réalisées :

- Une analyse brute de la relation par un test d'Aspin-Welch comparant ainsi la moyenne (p.e. FRIED moyen) des sujets anémiés à la moyenne des sujets non anémiés.
- Pour l'outcome FRIED, SEGA, l'ADL ou l'IADL : Une analyse ajustée de la relation par un modèle linéaire général, expliquant l'outcome (p.e. FRIED) à partir de l'anémie (oui/non), de l'âge, du sexe, de l'albuminémie et de l'antécédent d'insuffisance cardiaque.

Pour le score de FRIED, nous avons séparé les patients en 2 groupes. Les patients étaient considérés comme non-fragiles si le score était de 0, 1 ou 2 ou fragiles si le score ≥ 3 .

RESULTATS

Nous avons ainsi inclus 141 patients, dont 74 non anémiés (52.5%) et 67 anémié (47.5%). Il y avait 89 femmes (63.1%) et 52 hommes (36.9%) soit un ratio H/F de 0.58. L'âge moyen de 86.7 ans : 7.1 % de sujets d'âge < 75 ans ; 26.2 % de sujets avaient un âge compris entre 75 ans et 85 ans ; 66.7 % de sujets d'âge ≥ 85 ans.

1. Groupe « anémié » :

L'âge moyen est de 87.8ans ; avec une prédominance féminine (46 patients sur 67). 60 patients ont des antécédents cardio-vasculaires dont 14 ont une insuffisance cardiaque documentée. Le score de Charlson moyen est à 7.73. Sur le versant clinique, 16 patients avaient une pâleur cutanéomuqueuse et 21 avaient une dyspnée. Le taux d'hémoglobine moyen est de 9.75g/dl (6-11.9), avec un VGM moyen à 90.7fl, une thrombopénie était associée pour 2 cas, une lymphopénie associée pour 22 cas et une augmentation des PNN pour 8 cas. Le taux de réticulocytes moyen est de 56.1/mm³, le taux de ferritine moyen est de 355.53µg/L, une albuminémie moyenne à 28.59g/l. On retrouve une carence en vitamine B9 pour 22 cas, une carence en vitamine B12 pour 5 cas et un excès en vitamine B12 pour 13 cas. Seulement 3 cas d'hypothyroïdie sont rapportés. Le taux de CRP moyen est de 85.7mg/l, avec 50 patients présentant une CRP élevée. La créatinine moyenne est de 115.2 µmol/l avec une insuffisance rénale retrouvée dans 45 cas. 19 patients ont été transfusés. Les causes les plus souvent avancées sont inflammatoires et carencielles. Sur le versant autonomie et fragilité : ADL moyen à 1.8 ; IADL moyen à 0.52 ; MMS moyen à 16.4 ; FRIED moyen à 3.9 et SEGA moyen à 18.0. Nous avons constaté 7 décès dans le service. A noter que 3 patients atteints de démence sévère étaient en incapacité de répondre au MMS (score égal à 0) et 1 patient ne pouvait y répondre à cause de la barrière de la langue (résultat non retenu)

2. Groupe « non anémié » :

L'âge moyen est de 85.8 ans, avec une prédominance féminine (44 cas sur 74); des antécédents cardiovasculaires pour 65 patients dont 16 ayant une insuffisance cardiaque documentée. Le score de Charlson moyen est de 7.1. Le taux d'hémoglobine moyen est de 13.5/dl, un taux d'albuminémie à 30.2 g/l ; ADL moyen à

3,8, IADL moyen à 1.8, MMS moyen à 15.2, le FRIED moyen à 2.0 et un SEGA moyen à 12.0. 13 patients étaient en incapacité totale de répondre au MMS à cause d'une démence avancée (leur score a été retenu égal à 0) et 4 scores n'ont pas été retenus (patients ne parlant pas la langue ou mutiques ou aphasiques) et 1 patient a refusé le test. (Tableau 1)

	Anémié	Non anémié	Total
N total	67	74	141
Hommes	21	30	51
Femmes	46	44	90
Âge moyen	87.8	85.8	86.8
CHARLSON moyen	7.73	7.1	7.42
Taux Hb (g/dL)	9.75	13.50	11.63
Albuminémie (g/dL)	28.59	30.2	29.40
ADL moyen (sur 6)	1.8	3.8	2.8
IADL moyen (sur 4)	0.52	1.80	1.16
MMS moyen (sur 30)	16.4*	15.2**	15.8
SEGA moyen (sur 26)	18.0	12.0	15.0
FRIED moyen (sur 5)	3.9	2.0	2.95

* 1 patient était en incapacité physique de répondre

**4 patients étaient en incapacité physique de répondre et 1 patient a refusé le test

Tableau 1: Résultats descriptifs de notre étude

3. Analyse bivariée :

L'analyse bivariée retrouve une moyenne du FRIED chez les patients anémiés de l'échantillon égale à 3.88 alors que la moyenne chez les non anémiés est égale à 2.01. En conséquence, la différence des deux moyennes est de 1.87. Néanmoins, il ne s'agit que des moyennes des échantillons. (*Figure 1 ; tableau 2*) Pour un intervalle de confiance de 95%, le score de FRIED dans la population non anémique est [1.73 ; 2.30] versus [3.64 ; 4.12] pour la population anémiée qui serait hospitalisée en médecine gériatrique aiguë. Ainsi, on se retrouverait avec une différence des moyennes de [1.50 ; 2.30] pour un IC de 95%. Avec un p significatif <0.0001 (*tableau 3*), nous constatons que la différence des moyennes ne comporte pas zéro, et donc que la différence retrouvée du score de FRIED est significative entre la population anémiée et non anémiée. Selon le même raisonnement, il en est de même pour la différence des moyennes des scores SEGA, ADL et IADL. Il existe donc une différence significative sur les scores de fragilité et d'autonomie entre les populations anémiées et non anémiées.

L'analyse bivariée met donc en évidence de façon significative une fragilité accrue chez la population anémiée grâce au score de FRIED (3.88 IC95 [3.64 ; 4.12] Versus sujets non anémiés : 2.01 IC95 [1.73 ; 2.30], $p<0.0001$), mais aussi grâce au score de SEGA (18.04 IC95 [17.22 ; 18.87] Versus sujets non anémiés : 12.01 IC95 [10.90 ; 13.12], $p<0.0001$). De plus la population anémiée serait également moins autonome : le score ADL est de 1.81 avec IC95 [1.52 ; 2.09] Versus sujets non anémiés 3.75 IC95 [3.39 ; 4.11], $p<0.0001$; et le score IADL est de 0.52 IC95 [0.32 ; 0.72] Versus sujets non anémiés 1.84 IC95 [1.57 ; 2.10], $p<0.0001$).

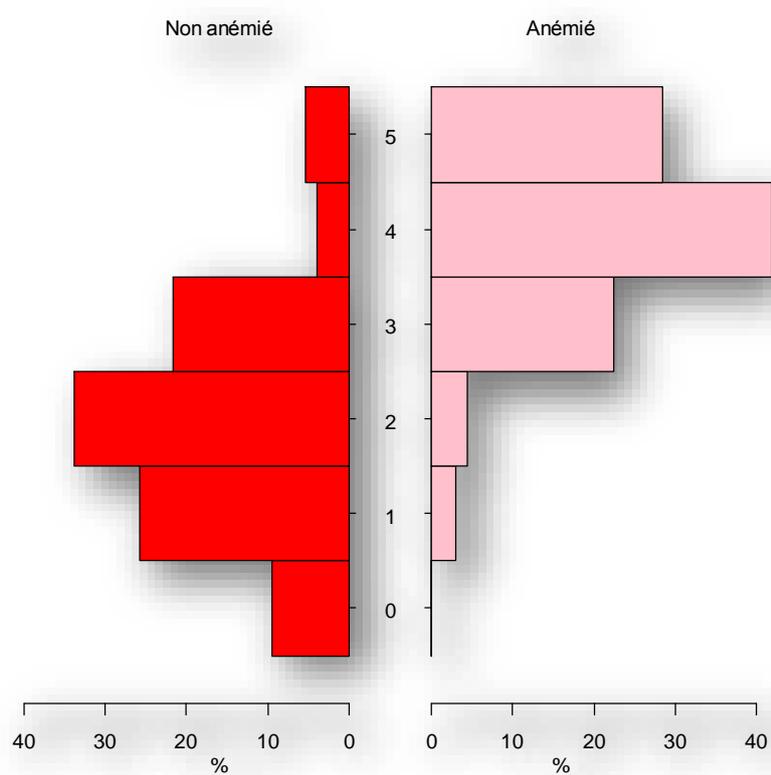


Figure 1 : Répartition du score de FRIED selon le groupe : Non anémié (à gauche) ou anémié (à droite).

FRIED (Score)	Non anémié (Effectif)	Anémié (Effectif)
0	7	0
1	19	2
2	25	3
3	16	15
4	3	28
5	4	19

Tableau 2 : Répartition du score de FRIED selon le groupe : Non anémié ou anémié.

Outcome	Moyenne non anémié [IC95]	Moyenne Anémié [IC95]	Différence des moyennes [IC95]	P
FRIED	2,01 [1,73 ; 2,30]	3,88 [3,64 ; 4,12]	1,87 [1,50 ; 2,24]	<0,0001
SEGA	12,01 [10,9 ; 13,12]	18,04 [17,22 ; 18,87]	6,03 [4,66 ; 7,41]	<0,0001
ADL	3,75 [3,39 ; 4,11]	1,81 [1,52 ; 2,09]	-1,94 [-2,40 ; -1,49]	<0,0001
IADL	1,84 [1,57 ; 2,10]	0,52 [0,32 ; 0,72]	-1,32 [-1,64 ; -0,99]	<0,0001

Tableau 3 : Moyennes et différences de moyennes brutes des patients non anémiés et des patients anémiés. Les moyennes de chacun des deux groupes ont été estimées selon la loi de Student et la différence des deux moyennes a été estimée par le test d'Aspin-Welch.

Concernant l'analyse des résultats des MMS, nous nous sommes intéressés au risque d'avoir un MMS ≤ 24 . Chez les non anémiés, ce risque est de 76 % dans l'échantillon (et est situé entre 64% et 85% dans la population) ; chez les anémiés, ce risque est de 89 % dans l'échantillon (situé entre 79 % et 96 % dans la population). Cette différence n'est pas significative ($p=0,065$ est supérieur au seuil de 0,05). L'odds ratio entre ces deux pourcentages est de 2,64 et démontre à quel point ces deux pourcentages sont différents. Le rapport des cotes de la population est situé entre 0.95 et 8.12 signifiant donc que nous ne pouvons conclure sur une causalité entre anémie et un score MMS ≤ 24 . (Tableau 4)

Nous remarquons également que le taux de MMS altéré était très important dans les deux groupes, mais étant donné que la patientèle étudiée est hospitalisée pour une pathologie aiguë, on ne pouvait pas forcément distinguer les troubles démentiels des troubles confusionnels.

Gestion des données manquantes	Risque non anémié [IC95]	Risque anémié [IC95]	Odds ratio [IC95]	p
Exclusion	0,76 [0,64 ; 0,85]	0,89 [0,79 ; 0,96]	2,64 [0,95 ; 8,12]	0,065
Considérées comme MMS≤24	0,77 [0,66 ; 0,86]	0,90 [0,80 ; 0,96]	2,54 [0,92 ; 7,81]	0,077
Considérées comme MMS>24	0,73 [0,61 ; 0,83]	0,88 [0,78 ; 0,95]	2,71 [1,04 ; 7,74]	0,04

Tableau 4 : Risque d'avoir un MMS ≤ 24 chez les patients non anémiés, chez les patients anémiés et odds ratio des risques. Trois méthodes de gestion des données manquantes sont décrites. Les intervalles de confiance des pourcentages ont été estimés par la méthode de Clopper-Pearson et les odds ratio ont été estimés par des tests exacts de Fisher.

4. Analyse multivariée :

FRIED

Effet	Estimation [IC95]	P	Estimation [IC95]	p
	Non ajusté	Non ajusté	Ajusté	Ajusté
Pas d'anémie	0	(référence)	0	(référence)
Anémie	1,89 [1,52 ; 2,27]	<0,0001	1,84 [1,47 ; 2,21]	<0,0001
Albuminémie > 35	0	(référence)	0	(référence)
Albuminémie 30-35	0,24 [-0,65 ; 1,12]	0,6	0,55 [-0,13 ; 1,23]	0,11
Albuminémie ≤ 30	0,77 [-0,08 ; 1,62]	0,076	0,83 [0,19 ; 1,47]	0,011
Âge < 75 ans	0	(référence)	0	(référence)
Âge 75-85 ans	0,13 [-0,87 ; 1,14]	0,79	-0,08 [-0,83 ; 0,68]	0,84
Âge > 85 ans	0,84 [-0,1 ; 1,78]	0,079	0,44 [-0,27 ; 1,16]	0,22
Sexe masculin	0	(référence)	0	(référence)
Sexe féminin	-0,35 [-0,85 ; 0,15]	0,17	0 [-0,38 ; 0,39]	0,99

Tableau 5 : Résultats de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée concernant le FRIED, dans le modèle linéaire général. Toutes les variables sont ajustées sur toutes les autres variables dans le modèle ajusté. Un sujet dont l'albuminémie manquait a été exclu de toutes ces analyses bivariées et multivariées.

En moyenne, les sujets anémiés ont un score de FRIED augmenté de 1.89 par rapport aux non anémiés (sur l'échantillon). Dans la population, l'augmentation du score de FRIED chez les anémiés est de [1.52 ; 2.27] avec un IC de 95% et un p significatif < 0.0001 .

Si on ajuste sur l'albuminémie, l'âge, le sexe et l'insuffisance cardiaque, le résultat est quasiment inchangé. Cela signifie, qu'à albuminémie, sexe, âge et insuffisance cardiaque égaux, un sujet qui présente une anémie, aura, en moyenne un FRIED plus grand de 1.84 point par rapport à un sujet non anémié IC95 [1.47 ; 2.21]. Ces résultats sont significatifs ($p < 0.0001$). (Tableau 5)

SEGA

Effet	Estimation [IC95]	p	Estimation [IC95]	p
	Non ajusté	Non ajusté	Ajusté	Ajusté
Pas d'anémie	0	(référence)	0	(référence)
Anémie	6,18 [4,82 ; 7,55]	<0,0001	5,95 [4,61 ; 7,29]	<0,0001
Albuminémie > 35	0	(référence)	0	(référence)
Albuminémie 30-35	0,34 [-2,71 ; 3,39]	0,83	1,44 [-1,02 ; 3,9]	0,25
Albuminémie ≤ 30	3,09 [0,15 ; 6,03]	0,04	3,36 [1,04 ; 5,67]	0,0048
Âge < 75 ans	0	(référence)	0	(référence)
Âge 75-85 ans	1,26 [-2,28 ; 4,81]	0,48	0,53 [-2,21 ; 3,27]	0,7
Âge > 85 ans	3,33 [0,02 ; 6,63]	0,049	2,37 [-0,21 ; 4,96]	0,072
Sexe masculin	0	(référence)	0	(référence)
Sexe féminin	-0,02 [-1,8 ; 1,76]	0,98	1,16 [-0,22 ; 2,55]	0,099

Tableau 6 : Résultats de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée concernant le SEGA, dans le **modèle linéaire général**. Toutes les variables sont ajustées sur toutes les autres variables dans le modèle ajusté. Un sujet dont l'albuminémie manquait a été exclu de toutes ces analyses bivariées et multivariées.

Concernant le score de SEGA, nous retrouvons des résultats cohérents avec les résultats du score de FRIED. En effet, en moyenne, les sujets anémiés ont un score de SEGA augmenté de 6.18 dans notre échantillon, soit dans la population générale avec IC95 de [4.82 ; 7.55] ($p < 0.0001$).

Le score ajusté à l'albuminémie, l'âge, le sexe et l'insuffisance cardiaque reste sensiblement identique avec une augmentation moyenne de 5.97 sur notre échantillon de patients anémiés, soit pour un IC95 [4.61 ; 7.29]. Ces résultats confortent les précédents, à albuminémie, sexe, âge et insuffisance cardiaque égaux, un sujet qui présente une anémie, aura, en moyenne un SEGA plus grand de [4.61 ; 7.29] avec IC95 et de façon significative avec $p < 0.0001$. (Tableau 6)

Les scores de fragilité FRIED et SEGA mettent en évidence un lien entre anémie et fragilité chez la personne âgée.

ADL

Effet	Estimation [IC95]	P	Estimation [IC95]	p
	Non ajusté	Non ajusté	Ajusté	Ajusté
Pas d'anémie	0	(référence)	0	(référence)
Anémie	-1,97 [-2,43 ; -1,51]	<0,0001	-1,96 [-2,42 ; -1,50]	<0,0001
Albuminémie > 35	0	(référence)	0	(référence)
Albuminémie 30-35	-0,48 [-1,49 ; 0,54]	0,36	-0,87 [-1,72 ; -0,03]	0,043
Albuminémie ≤ 30	-1,12 [-2,09 ; -0,14]	0,026	-1,22 [-2,01 ; -0,42]	0,0031
Âge < 75 ans	0	(référence)	0	(référence)
Âge 75-85 ans	0,14 [-1,04 ; 1,32]	0,81	0,35 [-0,59 ; 1,29]	0,46
Âge > 85 ans	-0,46 [-1,56 ; 0,64]	0,41	-0,05 [-0,94 ; 0,84]	0,91
Sexe masculin	0	(référence)	0	(référence)
Sexe féminin	0,25 [-0,33 ; 0,83]	0,39	-0,09 [-0,56 ; 0,39]	0,72

Tableau 7 : Résultats de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée concernant l'ADL, dans le **modèle linéaire général**. Toutes les variables sont ajustées sur toutes les autres variables dans le modèle ajusté. Un sujet dont l'albuminémie manquait a été exclu de toutes ces analyses bivariées et multivariées.

Au sujet de l'autonomie, les résultats sont également significatifs. En effet, en moyenne nous notons une perte de 1.97 points sur notre échantillon, pour un IC95 cela représente une perte de [-2.43 ; -1.51] avec un $p < 0.0001$.

Si nous ajustons les résultats aux mêmes variables que précédemment (albuminémie, sexe, âge et insuffisance cardiaque), les résultats sont presque inchangés avec une perte de 1.96 points d'ADL, soit pour un IC95 une perte de [-2.46 ; -1.44] et un p significatif < 0.0001 . (Tableau 7)

IADL

Effet	Estimation [IC95]		p	
	Non ajusté	P Non ajusté	Ajusté	Ajusté
Pas d'anémie	0	(référence)	0	(référence)
Anémie	-1,33 [-1,66 ; -0,99]	<0,0001	-1,33 [-1,66 ; -0,99]	<0,0001
Albuminémie > 35	0	(référence)	0	(référence)
Albuminémie 30-35	-0,49 [-1,21 ; 0,24]	0,19	-0,78 [-1,4 ; -0,16]	0,014
Albuminémie ≤ 30	-0,83 [-1,53 ; -0,13]	0,02	-0,92 [-1,5 ; -0,34]	0,0022
Âge < 75 ans	0	(référence)	0	(référence)
Âge 75-85 ans	-0,39 [-1,23 ; 0,44]	0,35	-0,27 [-0,95 ; 0,42]	0,45
Âge > 85 ans	-0,72 [-1,51 ; 0,06]	0,069	-0,43 [-1,08 ; 0,22]	0,19
Sexe masculin	0	(référence)	0	(référence)
Sexe féminin	0,18 [-0,24 ; 0,59]	0,39	-0,05 [-0,4 ; 0,3]	0,76

Tableau 8 : Résultats de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée concernant l'IADL, dans le modèle linéaire général. Toutes les variables sont ajustées sur toutes les autres variables dans le modèle ajusté. Un sujet dont l'albuminémie manquait a été exclu de toutes ces analyses bivariées et multivariées.

Un second score d'autonomie a été analysé : l'IADL. Les résultats sont également significatifs. En moyenne nous notons une perte de 1.33 points sur notre échantillon, pour un IC95 cela représente une perte de [-1.66 ; -0.99] avec un $p < 0.0001$.

Si nous ajustons les résultats selon les mêmes modalités, les résultats ne changent que très peu avec une perte de 1.33 points d'IADL, soit pour un IC95 une perte de [-1.66 ; -0.99] et un p significatif <0.0001 . (Tableau 8)

Les résultats des analyses des scores d'autonomie montrent également un lien entre anémie et autonomie, indépendamment des variables albuminémie, sexe, âge et insuffisance cardiaque.

MMS

Trop peu de sujets ont un MMS au-dessus de 24 : Seulement 24 sujets

En conséquence, l'analyse multivariée n'a pas été réalisée pour le MMS.

DISCUSSION

Nous avons premièrement observé que nombreux de nos patients hospitalisés étaient anémiés, c'est ce qui a motivé notre étude. Nos résultats ont confirmé cette impression puisque 51.7% des patients inclus sont anémiés dans notre étude, ce qui est largement supérieur à la population anémiée en ville (10 à 11% des cas). Nous savons également que l'anémie aiguë est un facteur de décompensation pour plusieurs pathologies chroniques ce qui pouvait expliquer en partie cette proportion augmentée. Cependant, nous avons rencontré plusieurs profils d'anémie chronique c'est ce qui a soulevé notre question.

1. L'anémie chez la personne âgée : particularités

L'article publié en 2007 par C. Levy et V. Siguret (2) recueille les différentes situations de découverte d'une anémie ainsi que l'importance du bilan étiologique y compris chez la personne âgée. L'anémie du sujet âgé est souvent complexe car multifactorielle. À l'heure actuelle, 30 % des anémies restent inexplicables, le plus souvent en raison d'une investigation insuffisante (notamment en l'absence de réalisation d'un myélogramme). Il est donc important de réaliser un bilan étiologique exhaustif en envisageant d'emblée toutes les causes possibles. Une administration vitaminique « probabiliste » ne saurait être satisfaisante, car elle peut occulter pour un temps une pathologie sous-jacente méconnue et ne fait qu'en retarder la prise en charge correcte. La conclusion de leur article décrivait une amélioration de la qualité de vie chez le sujet âgé avec la correction de l'anémie chez le sujet âgé. (Figure 2 ; figure 3)

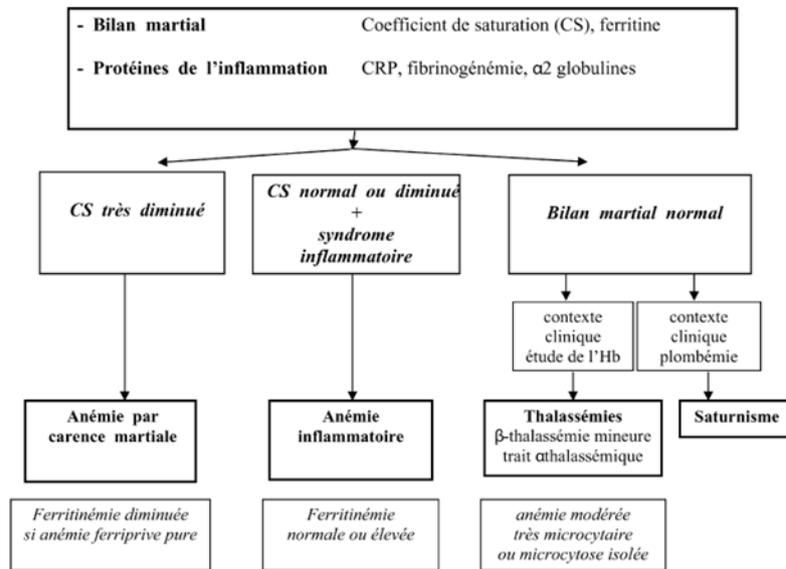


Figure 2 : Démarche diagnostique chez un sujet âgé présentant une anémie non régénérative normo- ou microcytaire (2)

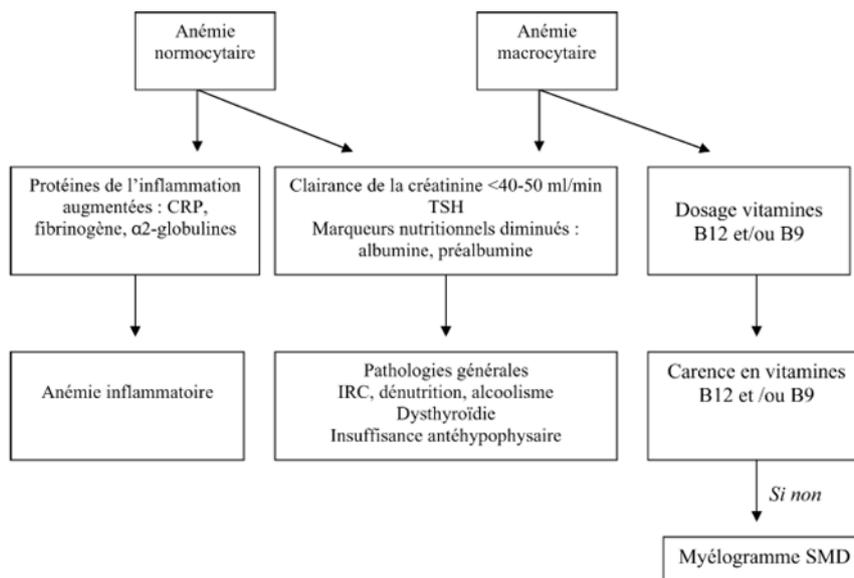


Figure 3 : Démarche diagnostique chez un sujet présentant une anémie normo- ou macrocytaire (2)

V. Siguret aborde à nouveau le sujet à travers une communication en 2013. Il fait le point sur la notion d'« anémie sénile ». Il précise que l'hématopoïèse basale, et donc l'érythropoïèse, sont conservées chez la personne âgée : certes il existe une moindre adaptabilité aux situations de stress, mais l'anémie sénile n'existe pas. En conclusion, le bilan de l'anémie du sujet âgé doit être complet pour à la fois éviter les pièges mais aussi cerner le mieux possible les facteurs responsables. Connaître le contexte clinique et socio-économique est fondamental pour que soit optimale l'aide du biologiste au clinicien. (7)

Cette démarche diagnostique était déjà d'actualité pour Pautas E et al, qui décrivent l'importance de la prise en charge initiale en ambulatoire et donc en cabinet de médecine générale, hormis dans les situations d'urgence. Seules les situations complexes par l'intrication des causes, ou les situations nécessitant des examens complémentaires moins « accessibles », peuvent justifier un avis spécialisé, sans négliger le fait que dans 15 à 20 % des cas, le bilan étiologique d'une anémie considéré comme « exhaustif », ne conclut pas formellement sur la cause. (8)

Une étude menée en 2008 par Serraj K et al, aborde un sujet essentiel en médecine générale : la prévention. En effet, un régime alimentaire quantitativement et qualitativement équilibré reste le meilleur moyen de prévenir la survenue d'anémie carencielle d'origine nutritionnelle. Chez la personne âgée, une supplémentation préventive est parfois nécessaire. La vitamine C et l'éviction d'un éventuel excès de prise de thé et de café peuvent être utiles également afin d'optimiser l'absorption du fer alimentaire. La surconsommation d'alcool doit être également évitée dans le cadre de la prévention des carences en acide folique et en vitamine B12. (3)

Concernant les autres étiologies non carencielles, une étude prospective de 2003, réalisée sur 211 patients, ayant une anémie normocytaire, âgés de 70 ans et plus, a montré que chez 134 malades (82,7 %), la cause d'une anémie a été retrouvée parmi lesquelles le syndrome inflammatoire biologique (44 %) et l'insuffisance rénale chronique (27,6 %) étaient les plus fréquents. Dans 20 % des cas, l'anémie normocytaire était multifactorielle. Chez 17,3 % des malades, malgré les explorations, l'anémie est restée inexpiquée. D'après les résultats de cette étude, plus la

concentration d'hémoglobine est abaissée, plus le pourcentage de diagnostic établis après enquête étiologique est élevé. (1)

Ainsi les auteurs s'accordent sur le fait que l'anémie chez la personne âgée doit être recherchée et expliquée en ambulatoire à travers des examens biologiques simples, parfois orientés par le statut socioéconomique des patients. Certains parlent d'une amélioration de la qualité de vie, notion se rapprochant de la fragilité chez la personne âgée.

Dans notre étude, la proportion de la population anémiée est cohérente avec la littérature réalisée. De plus, les origines d'une anémie dans notre population sont représentées par le profil inflammatoire (30%), le profil carenciel (18%) voire multifactorielle (35%). Le caractère chronique des insuffisances rénales est flou dans le contexte d'hospitalisation aiguë. De plus nous soulignons également que la proportion du profil inflammatoire est probablement surestimée, en lien avec le contexte de l'étude.

2. La fragilité : un concept ancien en plein renouvellement

Le terme de fragilité est né il y a une trentaine d'années, sa définition reste controversée, et à ce jour aucun consensus n'a été trouvé autour de celle-ci. FRIED l'a définie « comme une vulnérabilité liée à l'avancée en âge, due à une altération des réserves homéostatiques de l'organisme qui devient incapable de surmonter un quelconque stress » (9) (*figure 4*). La difficulté de trouver une définition consensuelle réside dans le fait qu'il s'agit d'une notion dynamique, évolutive et multidimensionnelle comprenant des facteurs à la fois physiques, physiologiques, biologiques, sociaux et environnementaux (10,11,12,13,14,15). Tous les auteurs s'accordent à dire qu'il s'agit d'un facteur de morbi-mortalité prépondérant. Certains de ces facteurs ont un caractère réversible rendant leur dépistage et leur prévention, un enjeu de santé publique majeur. Selon la Haute Autorité des Soins (HAS) (16), on distingue dans la littérature deux modèles de fragilité : le modèle fondé sur la fragilité dite fonctionnelle de Fried prenant en compte le concept de la sarcopénie (9) et le modèle fondé sur la fragilité multidimensionnelle prenant en compte des facteurs sociaux, environnementaux et cognitifs, représentée par le SEGA (17,18).

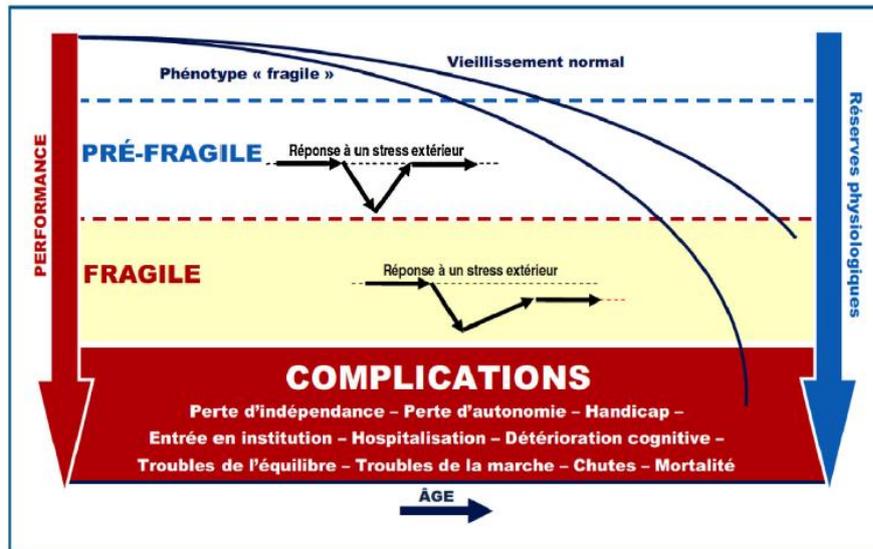


Figure 4 : Le développement de la fragilité avec l'avancée en âge. Le processus de fragilisation comprend 3 états dont la fragilité : étape reconnaissable cliniquement par une récupération lente, témoin d'une insuffisance des réserves homéostatiques (19)

L'extension de l'espérance de vie est un phénomène mondial. La croissance de la population vieillissante a créé un nouveau scénario de santé où la prévalence de la fragilité et de la multi morbidité est plus élevée. L'importance donnée à ces deux notions découle de leur forte association avec le handicap, l'hospitalisation et la mort. L'article publiée en 2017 « Frailty and multimorbidity : Two related yet different concepts » (20) conceptualise et différencie ces termes afin de discuter de leurs interrelations. Ces deux statuts représentent deux conditions cliniques différentes. La fragilité identifie la vulnérabilité accrue aux facteurs de stress en raison d'un appauvrissement dynamique, non linéaire et multidimensionnel de la réserve physiologique de la personne âgée alors que la multi morbidité fait référence à la coexistence de plusieurs maladies chroniques, avec des manifestations cliniques ou biologiques. (21)

Le dépistage précoce grâce à une prise en charge multidisciplinaire semble être un véritable enjeu de santé publique dans le but de réduire certaines dépendances évitables du vieillissement, et donc les dépenses financières (22). En effet, l'étude SAFES a permis de mettre en évidence un allongement de la durée d'hospitalisation chez les sujets pré fragiles et fragiles, ainsi qu'un taux de ré-hospitalisation plus important, un risque important d'entrée en hospitalisation et de décès (13). Une autre

étude a également montré qu'une prévention de la fragilité pourrait repousser les décès dans 3 à 5% (23,24).

La définition proposée par Fried et al (9) créée sur le concept de la sarcopénie et adaptée par l'American Geriatric Society comme la définition opérationnelle considère la fragilité comme un syndrome clinique défini par la présence d'au moins 3 des symptômes suivants :

- Une perte de poids involontaire
- Une sensation de fatigue et d'épuisement par l'individu lui-même
- Une diminution de la vitesse de marche
- Une diminution de la force de préhension
- Une diminution de l'activité physique.

Selon la Haute Autorité des Soins (HAS), on distingue dans la littérature deux modèles de fragilité :

- Le modèle phénotypique élaboré par Linda Fried dans les années 1990, fondée sur la fragilité dite fonctionnelle avec, au cœur de cette approche, le concept de sarcopénie (9). Cette catégorie de fragilité représente 30 à 40% des personnes âgées de plus de 65 ans dans le monde (25).
- Le modèle clinique, mis au point par l'équipe canadienne de Rockwood, fondé sur la fragilité multidimensionnelle prenant en compte des facteurs physiques, psychologiques et sociaux, et permettant d'obtenir un indice de fragilité (26).

a) Les différentes échelles de Fragilité :

Plusieurs outils de mesure de la fragilité ont été décrits dans la littérature scientifique. L'échelle de Fried permet d'identifier les patients comme étant robustes (aucun critère), pré-fragiles (1 à 2 critères), et fragiles (≥ 3 critères). Sa validité externe a été démontrée par plusieurs études scientifiques (27,28,29), et elle a été décrite par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2013 concernant le repérage de la fragilité, comme étant l'outil « le mieux étudié vis-à-vis du risque d'entrée dans la dépendance, en lui ajoutant une ou deux questions intégrant les dimensions cognitive et sociale » (30). Or, il semblerait que cette échelle soit difficilement intégrée en consultation de médecine générale, pour cause de contraintes de temps et d'espace (28). Malgré ses avantages, le modèle de Fried reste discutable sur un certain nombre de points. L'un des points les plus importants est qu'il aborde le phénomène de fragilité du point de vue de la fonction physique exclusivement, d'autres facteurs potentiellement importants comme la déficience cognitive, très souvent associée à un déclin fonctionnel, n'ont pas été inclus dans le cadre du phénotype. Une deuxième réserve concernant ce modèle est que les personnes ayant des antécédents de la maladie de Parkinson, d'accident vasculaire cérébral, de troubles de cognitif et de dépression ont été exclues pour sa construction et son évaluation. En troisième lieu, les critères utilisés pour évaluer les cinq dimensions, ajustés aux données disponibles, varient selon les études, rendant les comparaisons difficilement interprétables. L'utilisation d'un modèle plus fin pourrait aider à une identification plus précise des personnes âgées en perte d'autonomie pour mieux définir les plans d'interventions et ainsi en améliorer les résultats. Cependant, il existe dans la littérature d'autres échelles de fragilité reconnues et validées, en pratique clinique.

Ainsi nous citons, la grille Short Emergency Geriatric Assessment (SEGA), créée en 1987 par Schoevaerdt et al. (31) et qui prend en compte les principaux facteurs associés à une fragilité : l'âge, la présence de comorbidités, la poly médication, l'évaluation de l'autonomie (score ADL, IADL) entre autres. Cette échelle a été adaptée par le réseau gérontologique de Champagne-Ardenne (RÉGéCA) pour évaluer une population vivant à domicile, et a fait l'objet de multiples publications permettant de reconnaître sa validité externe ainsi que sa simplicité d'utilisation, chez des personnes âgées résidant à domicile (32,33). Elle est un outil d'identification objectif et essentielle à la recherche d'un état de fragilité.

Le Geriatric Frailty Screening Tool (GFST), élaboré par le gérontopôle de Toulouse, constitue un autre outil d'évaluation de la fragilité en médecine générale, mais qui a peu été étudié. Il compte plusieurs paramètres communs aux autres scores de fragilité dont : la vitesse de marche, des facteurs cognitifs, sociaux et nutritionnels, ainsi que l'avis subjectif du généraliste. Deux études récentes par Subra et al. (2012) et Tavassoli et al. (2014), notaient que 94% des patients repérés fragiles avec cet outil, étaient retrouvés pré-fragiles ou fragiles après une évaluation hospitalière approfondie (34,35). Il a également été retenu par la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG), et la Haute Autorité de Santé (HAS) proposait son adaptation en 2013, pour le dépistage de la fragilité (30) Aussi, l'évaluation de ce questionnaire a fait l'objet d'un travail de thèse publié en 2014 (36). Cette étude retrouvait une prévalence de fragilité repérée par le GFST, concordante avec celle exprimée dans la littérature, et concluait que sa réalisation s'intégrait facilement dans une consultation de médecine générale. Ceci pourrait offrir une autre alternative pour le dépistage de la fragilité en ambulatoire, motivant le médecin généraliste par sa simplicité et praticabilité.

Il y a le Clinical Impression Measure for Frailty, comprenant 6 domaines intrinsèques (mobilité, équilibre, force, endurance, nutrition et performances neuromusculaires) et 7 domaines représentant les conséquences potentielles (complexité médicale, utilisation des ressources de santé, apparence et perception de son propre état de santé, capacité à réaliser certaines activités de la vie quotidienne, statut émotionnel et social). Il apparaît peu adapté à la pratique quotidienne. Son utilisation implique une mesure de la force de préhension, de la vitesse de marche et du niveau d'activité. Une multitude d'outils d'évaluation est actuellement disponible dans la littérature. Ils ont tous été validés à partir de cohortes très variables et conduisant le plus souvent à l'identification de sous-populations différentes en termes de repérage de la fragilité et/ou son degré de sévérité (37).

Selon l'étude Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE), la prévalence de la fragilité est de 15% chez les personnes âgées de plus de 65 ans et plus vivant en communauté (38). Selon une étude conduite chez les médecins généralistes en France, la prévalence de la fragilité est de 24,5% en utilisant le gérontopole frailty screening tool (GFST). Les facteurs associés à la fragilité sont souvent classés en 4 grandes catégories : les facteurs physiologiques, les facteurs

médicaux (maladies et comorbidités), les facteurs sociodémographiques et psychologiques et les incapacités (39).

Ensrud et al, en 2008, à partir de la Study of Osteoporotic fractures ont proposé un indicateur de fragilité par la présence d'au moins 2 des 3 items suivants (40) : perte de poids involontaire de 5% en plus de 6 mois ; incapacité de se lever 5 fois d'une chaise en s'aidant des mains ; réponse NON à la question « vous sentez-vous plein d'énergie ? »

b) Les facteurs, favorisant la fragilité, actuellement identifiés

La survenue de la fragilité est un problème majeur lors du vieillissement. Son origine est multifactorielle et est considérée comme un facteur de risque de survenue d'évènements indésirables et de dépendance chez le sujet âgé. La fragilité est un syndrome gériatrique liée à une diminution de la capacité de réserve, responsable d'une altération de la réponse à un stress extérieur, avec un déclin cumulatif de divers systèmes physiologiques, d'où la survenue de chutes et de dépendance. Elle est un facteur de morbi-mortalité. Les données issues de l'étude In Chianti à partir de 802 personnes âgées de plus de 65 ans vivant à domicile, permettent cependant d'établir une association entre le syndrome de fragilité établi selon les critères de Fried et des apports énergétiques < à 21Kcal/Kg/jour (41). Vellas et al ont bien retrouvé un risque accru de morbi-mortalité et de fragilité en cas d'apports inférieurs à 25Kcal/Kg/jr (42). De plus, chez les sujets âgés fragiles, la fréquence des déficiences vitaminiques (B6-B9-B12) augmente d'environ de 10% ; ces vitamines ayant une activité oxydante sont susceptibles de jouer un rôle important dans la survenue de la fragilité. De faibles apports en fruits et légumes pourraient favoriser le risque de fragilité en augmentant le stress oxydant et l'inflammation (43), favorisant ainsi la sarcopénie. L'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène induirait des dommages dans la cellule, en particulier au niveau de l'ADN mitochondrial pouvant influencer la synthèse protéique et la production d'ATP (44,45) (*figure 5*).

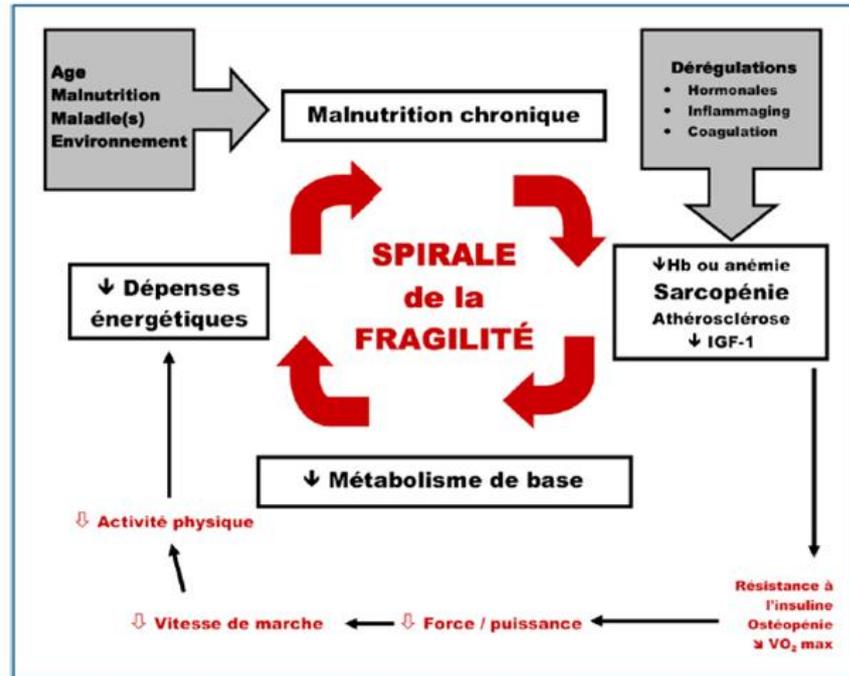


Figure 5 : La spirale de la fragilité (56)

Ensrud et al, dans un travail prospectif à partir d'une cohorte de 6307 femmes âgées de plus de 69 ans, ont retrouvé une association significative entre les paramètres de la fragilité et des concentrations de vitamine D <15ng/ml (46).

Les déficits exécutifs sont prédictifs du niveau de difficulté dans les actes de la vie quotidienne (47). Plus récemment, l'étude des 3C (48) a montré que les sujets répondants aux critères physiques de fragilité qui, de surcroît avaient un déclin cognitif établi sur le score de MMSE, avaient un risque augmenté de dépendance. L'altération des fonctions exécutives peut avoir des conséquences dans d'autres domaines comme la marche qui est une fonction complexe motrice et donc augmenterait le risque de chute (49,50). Ainsi, la diminution de la vitesse de marche est apparue comme un bon marqueur prédictif de la dépendance, du déclin cognitif, de l'entrée en institution, des chutes et/ou de la mortalité (51).

c) La fragilité : la physiopathologie

Bien qu'actuellement considérée comme un syndrome clinique, la fragilité reste caractérisée par un processus progressif aggravant ou accélérant le vieillissement physiologique avec une phase de latence clinique. Plusieurs éléments biologiques sont impliqués dans la physiopathologie du processus de la fragilité (figure 6) :

- Les dérèglements endocriniens : la déhydroépiandrostérone (DHEA), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), l'hormone de croissance (GH), et la vitamine D.
- Les perturbations métaboliques : la résistance à l'insuline puis l'hyperglycémie, la diminution du cholestérol total et du HDL-cholestérol.
- Les troubles de la coagulation : augmentation du fibrinogène du facteur VII et des D-Dimères, et l'anémie.
- Les cytokines et les protéines de l'inflammation (IL-6, TNF-alpha, CRP)

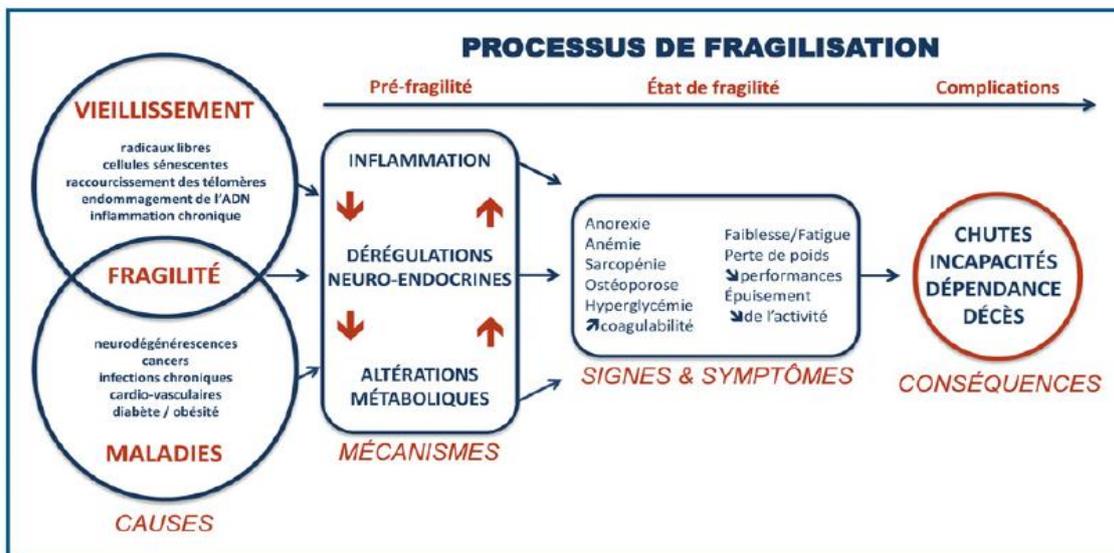


Figure 6 : Interrelations entre le vieillissement et les comorbidités conduisant à la fragilité (57)

Le terme « inflammaging » apparaît dans de nombreuses études, correspondant à un état inflammatoire chronique. Cet état a un rôle prépondérant dans les mécanismes physiopathologiques conduisant aux principaux symptômes de la fragilité. Il a été associé à la faiblesse musculaire, l'épuisement, la sensation de fatigue, la limitation de l'activité physique, la perte de poids involontaire observée durant le processus de fragilité et la sarcopénie (13,52). Si l'interleukine-6 apparaît comme un des principaux facteurs modulant la masse musculaire, l'inflammaging interfère également avec le métabolisme osseux contribuant ainsi à l'ostéoporose (52). Cet état est défini par une augmentation des taux circulants en IL-6, TNF alpha, IL-1bêta, IL-18, IL-8, IL-12 et serait induit par une réponse cytokine des lymphocytes auxiliaires (Cd4+) de type Th2 (IL-4, IL-6, IL-10) et par l'accumulation de cellules T mémoires dites sénescents très majoritairement spécifiques du CMV (Cd8+ Cd28- Cd57-) (53). L'inflammaging a été intégrée dans le processus physiopathologique de la fragilité (54), en raison de ses effets directs sur le métabolisme musculaire et son implication dans la physiopathologie de la sarcopénie.

Les modèles développés par L. Fried et al (9) et K. Rockwood (55) ont été utilisés pour identifier les sujets âgés fragiles. Les auteurs ont pu confirmer l'importance des marqueurs inflammatoires (IL-6, TNF-alpha, CRP) dans la fragilité chez les sujets très âgés. Néanmoins, il n'y a pas de preuves évidentes que l'inflammaging initie ou amplifie le processus de fragilité. En utilisant les données de femmes âgées de 70 à 79 ans incluses dans les phases I et II de la Women's Health and Aging Study, les auteurs ont analysé le risqué de fragilité en fonction de la présence de 8 déficits physiologiques. Si les déficits (anémie, inflammation, IGF-1, DHEA-5, HbA1c, micronutriments, adiposité et diminution de la force motrice fine) pris individuellement étaient tous significativement associés au phénotype de fragilité, le nombre moyen de système impliqués prédisposaient de façon non proportionnelle le degré de fragilité. (56)

Le caractère transitoire de la fragilité dans un processus dynamique conduisant un individu d'un état de santé habituel pour son âge à la dépendance est fondamental. La fragilité est ainsi considérée comme la possible conséquence de la dégradation d'une perte de plusieurs systèmes physiologiques impliqués dans l'adaptation au stress. L'inflammation chronique, la dégradation des capacités adaptatives et innées du système immunitaire, les dérèglements neuroendocriniens et/ou les altérations

métaboliques sembleraient également impliqués dans le processus de fragilisation (57) (Figure 7).

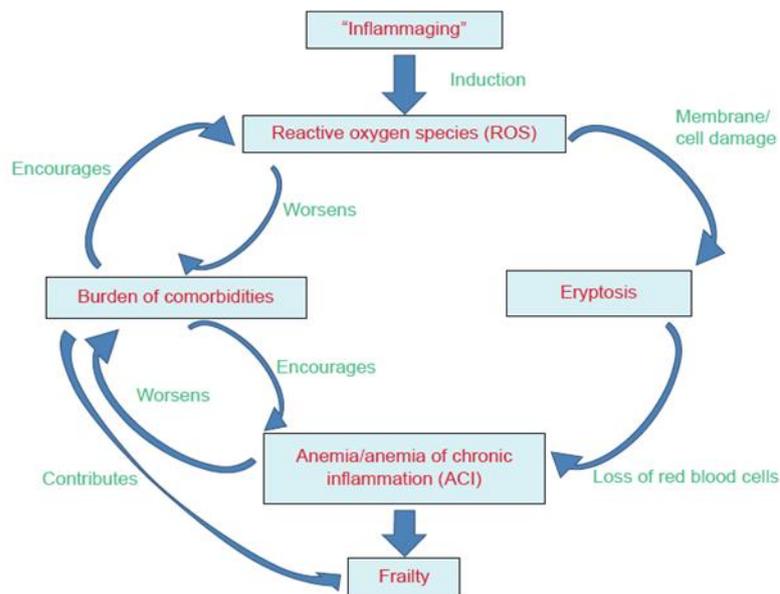


Figure 7 : Association hypothétique entre fragilité, inflammaging et ACI (85)

A partir de la définition opérationnelle proposée par Fried (9), l'analyse comparative des marqueurs biologiques de l'inflammation des 299 sujets âgés fragiles avec 2298 témoins non fragiles (58) a montré que le taux de CRP, le taux de fibrinogène, facteur VII et les D-Dimères étaient significativement plus élevés chez les sujets âgés fragiles. L'exploration du phénotype biologique de la fragilité a permis d'identifier le système immunitaire, les cytokines et les protéines de l'inflammation (IL-6, TNF-alpha, CRP), des dérèglements endocriniens, la déhydroépiandrostérone (DHEA), l'IGF-1, la GH, et la vitamine D comme potentiellement impliqués ; mais aussi la présence d'un état pro-coagulant, l'anémie et la longueur des télomères (9,52). L'inflammation chronique jouerait ainsi un rôle déterminant dans le processus de fragilité. En effet elle serait impliquée dans les mécanismes physiopathologiques conduisant aux principaux symptômes de la fragilité telle que la faiblesse musculaire, la sensation de fatigue, la limitation de l'activité physique, la sarcopénie et la perte de poids involontaire. Elle est également impliquée dans la physiopathologie de la

maladie d'Alzheimer, de l'ostéoporose, des maladies cardio-vasculaires, de la résistance à l'insuline et de diabète et dans la survenue de cancers (52,54).

L'augmentation des cytokines pro-inflammatoires circulantes (IL-6,18,8,12, 1bêta ; TNF-alpha) observée lors de l'inflammaging est secondaire au passage d'une réponse cytokine médiée par les lymphocytes Cd4+ de type TH1 (IL-2, TNF μ), à une réponse TH2 (IL-4,6,10) et à l'accumulation de cellules T dites sénescences (59).

L'immunosénescence est également impliquée dans l'augmentation de l'incidence des maladies infectieuses, la susceptibilité accrue aux infections nosocomiales et la diminution de la réponse immune induite par la vaccination observée dans la population âgée (52). Selon Franceschi et coll. (60), l'inflammation fait partie du processus d'immunosénescence, consistant en une régulation à la hausse associée à l'âge de la réponse inflammatoire, aboutissant à un état pro-inflammatoire de bas grade. Cet état pro-inflammatoire est caractérisé par des niveaux accrus de cytokines inflammatoires, comme IL-6, IL-1, TNF alpha et IFN γ . Ces cytokines se sont augmentées avec l'âge (93). *(Figure 8)*

La plupart des études qui portent sur les facteurs qui peuvent contribuer à la fragilité ont bien montré un lien, mais n'ont pas clairement établi de relations de cause et à effet. La complication dans la compréhension du processus de la fragilité est que certains facteurs qui sont impliqués dans la fragilité peuvent être principalement considérés comme causes du processus physiologique, tandis que d'autres facteurs ne sont que des conséquences de l'équilibre perturbé qui, cependant, a également influencé indirectement l'état du système physiologique

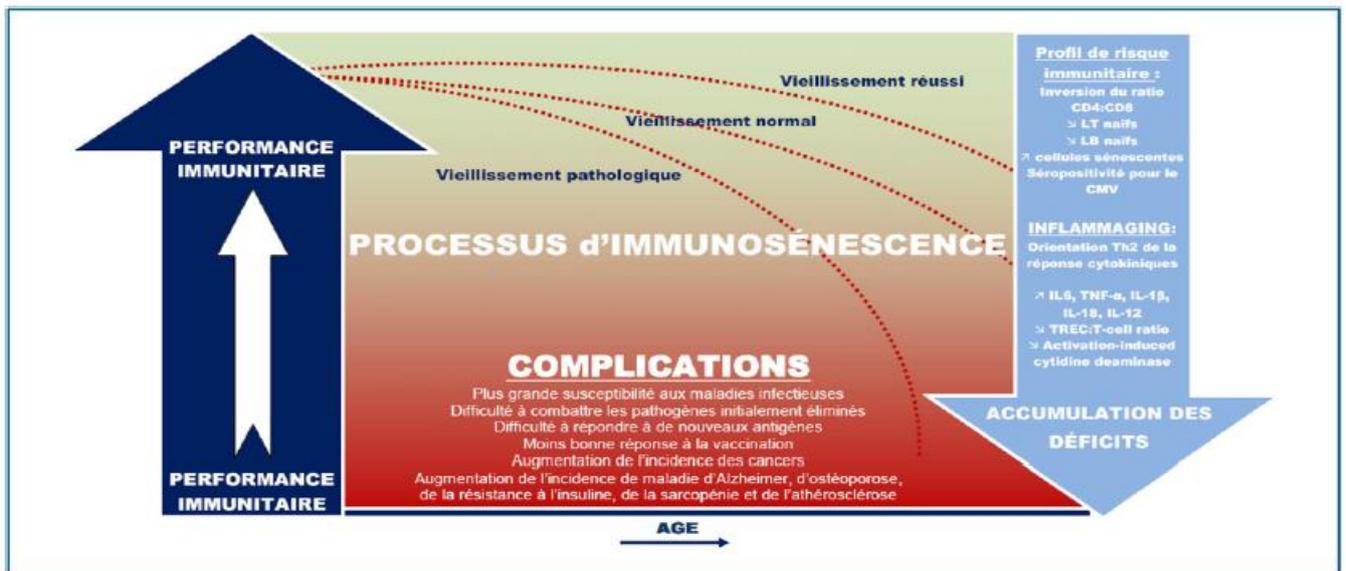


Figure 8 : Schématisation de l'immunosénescence, ainsi que son impact sur la fonction immunitaire et vieillissement du sujet âgé (56)

d) La fragilité, en pratique

La fragilité est un syndrome clinique concernant 4 à 59% de la population vivant à domicile (38). Elle n'est pas synonyme de comorbidités, de dépendance ni de vieillissement même si d'importants chevauchements existent entre ces concepts. Elle est un marqueur de mortalité et de morbidité, correspondant à un état de vulnérabilité croissante, prédisposant le sujet âgé au déclin fonctionnel. Elle est potentiellement réversible.

On peut considérer que 5 grandes catégories de facteurs sont associées au processus de fragilité : des facteurs médicaux (la poly médication/la poly pathologie/la dénutrition/les troubles de la marche et de l'équilibre/les troubles de la continence) ; des facteurs cognitifs ; des facteurs psychologiques ; des facteurs sociaux et des facteurs de dépendance. Ils doivent être appréciés par une approche multidimensionnelle de la personne âgée par une évaluation gériatrique standardisée.

Le stade de pré fragile est une étape cliniquement silencieuse où les réserves physiologiques sont encore suffisantes pour assurer une réponse de l'organisme aux stress extérieurs et permettre une récupération clinique complète.

La définition de la fragilité proposée par Fried et al (9) adaptée par la Société américaine de gériatrie, considère la fragilité comme un syndrome clinique. Le concept de fragilité a été étendu à d'autres domaines que la fonctionnalité. L'impact des troubles cognitifs, de l'humeur et sensoriels, mais également de différents déficits identifiés à partir de l'évaluation gériatrique standardisée a été montré sur la survenue de la fragilité et/ou de ses complications associées (13). La plupart des auteurs souligne que la démarche d'identification de la fragilité doit cibler le stade le plus précoce possible.

L'état de fragilité n'est qu'une étape transitoire dans un processus dynamique conduisant un individu d'un état de santé physiologique pour son âge à la dépendance (10). La fragilité semble être consécutive à la dégradation d'un ou plusieurs des systèmes physiologiques impliqués dans l'adaptation au stress (13). La fragilité agirait comme un accélérateur du processus de vieillissement mais dont le mécanisme intrinsèque pourrait être réversible. Les individus fragiles ne développent pas tous les symptômes et toutes les complications. L'intensité de la symptomatologie semble ainsi directement guidée par le degré de diminution des réserves homéostatiques.

Une importante étude appelée SLAS (*Singapore Longitudinal Ageing Studies*) publiée en 2014 tente d'élaborer une échelle d'évaluation de fragilité, facilement utilisable en ville dans le cadre de soins primaires appelée FRI (Frailty Risk Index). Les auteurs ont utilisé des données transversales de 1685 adultes âgés de 55 ans et plus pour identifier 13 facteurs de risque prédominants parmi 40 facteurs de risque connus et présumés de fragilité selon les critères de FRIED. La fragilité initiale, la dépendance fonctionnelle, l'hospitalisation et les scores de la composante physique SF12 ont été mesurée pendant 2 ans. Le FRI a été défini par : âge supérieur à 75 ans, faible niveau éducatif, insuffisance cardiaque, troubles respiratoires, accident vasculaire cérébral, symptômes dépressifs, hypoacousie, FEV1 / CVF inférieur à 0,7, insuffisance rénale stade modérée ou plus, score de risque nutritionnel à 3 ou plus, une hyperleucocytose et la présence d'une anémie. Les résultats de cette étude mettent en avant qu'un score au FRI compris entre 0 et 12 était significativement associé à un état de « pré fragilité » et à la « fragilité ». Le FRI prédit également une dépendance selon l'IADL-ADL et une hospitalisation future. Cette étude conclut que le FRI est un instrument validé pour évaluer le risque de fragilité chez les personnes âgées et peut être un outil d'évaluation rapide utile et utilisable en soins primaires pour identifier des déficits du système sous-

jacents à un état de fragilité. (61). Il est intéressant alors de remarquer que les auteurs ont retenu l'anémie parmi les 13 critères du FRI car considérée comme un facteur prédominant du risque de fragilité.

3. L'anémie : quelle relation avec la fragilité de la personne âgée ?

L'anémie est une anomalie biologique fréquente chez les patients âgés et selon les données de la littérature, elle est associée à une altération physique accrue (62,63), un risque augmenté de la fragilité (61), un risque accru de déclin cognitif (64), un risque augmenté de dépression (65), et une augmentation de la mortalité (66). Plusieurs études internationales nous rappellent que la prévalence de l'anémie pouvait varier selon la population étudiée. Ainsi, une étude nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition (NHANES III 1991-1994) a montré une prévalence d'anémie de 20% chez les sujets âgés de plus de 85 ans vivant en institution (67). La survenue de l'anémie reste très variable et très diversifiée chez les sujets âgés. En effet, la prévalence de l'anémie, définie selon les critères de l'OMS, peut varier de 8,1 à 24,7% chez les personnes âgées vivant en communauté, de 31 à 60% chez les patients institutionnalisés et de 40 à 72% chez les patients âgés hospitalisés (68).

L'anémie est reconnue comme un facteur de risque pour un certain nombre de déficiences chez les personnes âgées, notamment un risque accru d'hospitalisation et de mortalité, un risque accru de chutes, de déficiences cognitives, une diminution de la performance physique et de la force musculaire mais le mécanisme physiopathologique pouvant expliquer ces associations n'est pas encore clairement élucidé (69). Les conséquences cliniques de l'anémie restent nombreuses, avec une diminution de la survie, une fatigue et une augmentation de la dépendance fonctionnelle ; mais aussi un risque accru de complications thérapeutiques, y compris la toxicité liée à la chimiothérapie ; un risque accru de décès coronarien, d'insuffisance cardiaque congestive mais aussi de démence (70).

Un certain nombre d'études a démontré que l'anémie est un facteur de risque indépendant de mortalité chez les personnes plus âgées (71). Le risque de mortalité chez les femmes âgées de 65 ans et plus est augmenté pour les taux d'hémoglobine

inférieurs à 13,4 g / dL (72). La conséquence probablement la plus grave de l'anémie chez les personnes âgées est la dépendance fonctionnelle définie par l'incapacité de vivre par eux-mêmes. La WHAS (72), l'EPESE (73) et l'étude Chianti (74) ont toutes démontré que l'anémie après l'âge de 65 ans était associée à une diminution de la capacité d'effectuer des activités instrumentales de la vie quotidienne et des handicaps de mobilité.

Jacobsen et al. ont montré une corrélation entre les niveaux d'hémoglobine et la performance à trois tests cognitifs chez les femmes traitées par chimiothérapie (75). Une méta-analyse de trois études longitudinales a montré que l'anémie était un facteur de risque indépendant de démence (76). La prévalence d'autres syndromes gériatriques a été augmentée en présence d'anémie. En particulier, l'anémie a été fréquemment identifiée comme un facteur de risque indépendant pour les chutes (77).

Cependant, les résultats des études jusqu'à présent réalisées restent contradictoires. En effet, certaines études ont constaté que la force de préhension du poignet, la vitesse de la marche, l'autonomie quantifié selon les échelles ADL et IADL, n'étaient pas significativement différents entre les patients âgés hospitalisés anémiques et non anémiques. Après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de l'IMC, du MMSE, du nombre de comorbidités et du diagnostic clinique, les moyennes pour le score ADL, la force de poignet et la vitesse de la marche étaient similaires entre les patients âgés ayant une anémie sévère, modérée et les patients âgés sans anémie (78).

D'autres études révèlent une association entre anémie et une diminution des performances physiques et cognitives, une diminution de la qualité de vie, une augmentation du risque de chutes et de la fragilité (73,29). Penninx et al. et Haslam et coll. ont constaté que l'anémie était associée à la diminution de la force de préhension du poignet et de la force de jambe (73,79). La prévalence de la difficulté de mobilisation et de marche était la plus basse aux concentrations d'hémoglobine autour de 14 g / dl et augmentait progressivement à mesure que les taux d'hémoglobine diminuaient vers 8 g / dl chez les femmes âgées vivant en maison de retraite (80). Une association entre anémie et déficience fonctionnelle, notamment les activités de base et instrumentales de la vie quotidienne, a été démontrée dans certaines études (81) mais cette association pouvait être moins évidente dans d'autres études (79)

Bien que les mécanismes physiopathologiques qui pourraient expliquer l'association possible entre l'anémie et le déclin physique ne sont pas clairs, certaines hypothèses traitent d'une diminution de l'apport d'oxygène aux organes spécifiques qui compromettent leur capacité fonctionnelle (c'est-à-dire le système cardio-respiratoire, musculosquelettique et neurologique), et une implication de l'inflammaging a été proposée (82).

Les résultats d'études récentes suggèrent de plus en plus une association entre l'immunosénescence, l'inflammation et le développement de la fragilité.

Plusieurs études ont montré que l'anémie est associée à une perte fonctionnelle et à un risque accru de fragilité (83). Ng et al incluent également des facteurs socio-économiques et nutritionnels et des comorbidités, y compris l'anémie (61). Chez les patients âgés, l'anémie et le concept de fragilité ont montré une physiopathologie associée à des processus inflammatoires chroniques, induites par des changements associés à l'immunosénescence et le stress oxydatif (84). Des découvertes récentes sur l'hypothèse d'une interaction entre l'immunosénescence, l'inflammation, l'anémie chez les personnes âgées, l'importance des ROS et l'enzyme clé du métabolisme du fer, l'hepcidine, ont ouvert de nouveaux champs de recherche de stratégies thérapeutiques (85). Une étude en cours de publication (86) a identifié des concentrations d'hémoglobine et de plaquettes faibles et des concentrations élevées de créatinine, de CRP, d'IL-6 et de lymphocytes comme facteurs associés à la fragilité.

Les résultats des études actuelles montrent que la fragilité augmente en fonction de l'âge, du sexe féminin, du niveau d'éducation, de la solitude, de certaines comorbidités, mais aussi de la présence de syndromes gériatriques comme les chutes, la douleur, la poly médication, le statut nutritionnel, les performances physiques et musculaires, l'anémie, l'insuffisance rénale et le taux de CRP. Une étude menée en Italie a permis de montrer par une analyse multivariée que la présence de troubles neurologiques, le cancer, l'anémie et les incapacités/déficiences étaient associées à la fragilité (87). Le cancer et l'anémie, même s'ils étaient associés à la fragilité dans l'analyse multivariée, étaient moins utiles pour définir la fragilité en utilisant l'ACM (Analyse de correspondance multiple) (87).

Chez les personnes âgées, l'anémie est associée à des changements dans la qualité de vie, au risque accru de chutes, aux infections, à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité et à la diminution de la cognition et de la capacité fonctionnelle (88).

Une étude réalisée en 2010, a permis de montrer une relation statistiquement significative (groupe anémié VS non anémié), en ce qui concerne l'altération de l'état fonctionnel selon Katz ADL ($p= 0.0001$) et la fonction cognitive selon le MMS ($p= 0.002$) (89). D'autres paramètres tels que l'albumine, l'IMC, ainsi que les comorbidités ont une relation statistiquement significative (groupe anémique VS non anémique). Cette étude met également l'accent sur le détail des activités de la vie quotidienne. Ainsi, elle a permis de montrer que le groupe anémique était plus dépendant en ce qui concerne la toilette, le transfert et l'habillement. Dans ce même groupe, le degré de dépendance dans les activités de vie quotidienne nécessitant des efforts physiques tels que prendre un bain, s'habiller, aller à la salle de bain, marcher et prendre les escaliers était plus élevé que dans le groupe non anémique. Cependant, l'alimentation et la continence ne diffèrent pas entre les sujets anémiques et non-anémiques. Dans une étude datant de 2004, les concentrations faibles d'hémoglobine chez les personnes âgées étaient associées à un niveau de fonction cognitive plus altéré (22). Le mécanisme possible sous-jacent à cette association pourrait être une hypoxogénéation chronique du cerveau due à une anémie et une réduction critique de l'oxygénation du cerveau se traduisant par une déficience cognitive réversible (90).

Notre travail se situe en faveur d'une association entre anémie et fragilité, mais aussi avec la perte d'autonomie et les troubles cognitifs. En effet, notre population anémiée est cohérente avec la revue de la littérature (51% versus 40 à 72% selon Gaskell H. (68). Nous avons utilisé les deux échelles de fragilité jusqu'à présent les plus communément utilisées dans la littérature, à savoir l'échelle de FRIED et de SEGA, il en est de même pour les échelles d'autonomies avec l'ADL et le IADL. Le lien entre fragilité (FRIED, SEGA, ADL, IADL) et anémie semble fort. Cependant, il ne s'agit que d'une association, on ne peut pas savoir si l'anémie cause la fragilité, si la fragilité cause l'anémie ou si ces deux éléments arrivent en même temps du fait d'autres facteurs associés. Dans tous les cas, l'anémie est un marqueur de fragilité, indépendant de l'albuminémie, de l'âge et du sexe.

Il aurait été intéressant de comparer nos résultats avec le FRI, cependant l'objectif de notre étude était centré sur l'association anémie et fragilité. Avec des résultats tous significatifs, cette étude se positionne pour une association entre anémie et fragilité, mais aussi anémie et perte d'autonomie. Bien qu'actuellement, la fragilité est définie par un syndrome clinique dynamique, il serait intéressant de poursuivre l'exploration biologique de cet état pour définir un syndrome biologique, plus objectif et plus facilement quantifiable en soins de premiers recours. En effet, la mise en évidence de facteurs biologiques réversibles impliqués dans la fragilité ou même de la pré fragilité, permettrait de prévenir cet état et ses conséquences. Les intérêts de cette prévention sont multiples :

- A l'échelle de l'individu : amélioration du confort de vie, retarder l'apparition d'un état de dépendance, prévenir les décompensations de pathologie chronique, prévenir le risque de chute, d'hospitalisation, d'handicap moteur et cérébral.
- A l'échelle de la société : diminuer les dépenses financières liées à l'âge (rapport de l'INDES), diminuer le nombre et les durées d'hospitalisation,

Par exemple, Fried et collègues (91) ont suivi pendant trois ans une cohorte de 5317 hommes et femmes américains âgés de 65 ans ou plus. Ils ont pu ainsi montrer que par rapport aux personnes âgées non fragiles, les personnes âgées fragiles présentaient un risque cinq fois plus élevé d'entrer dans la dépendance, deux fois plus important de chuter ou d'être hospitalisé, et six fois plus élevé de décéder, indépendamment de comorbidités, du mode de vie ou des caractéristiques psychosociales des participants. De plus, ils ont démontré dans la même étude que les personnes âgées fragiles étaient plus susceptibles d'être victimes d'isolement social.

Quant à l'étude de Winograd (92), ils ont suivi 985 sujets de 65 ans ou plus pendant un an. Les personnes âgées ont été classées en trois catégories : autonomes (« fit elderly »), fragiles et très malades (« too-sick elderly »). Ils ont trouvé que la fragilité rallongeait la durée de l'hospitalisation (différence de 12 jours entre les autonomes et les fragiles).

De même le travail de Rockwood (17) a montré que les sujets fragiles avaient un risque neuf fois plus élevé d'entrer en institution que les sujets non fragiles.

Plusieurs rapports récemment publiés par l'IRDES mettent en avant une augmentation des dépenses de santé liées à l'état de fragilité. Ainsi le rapport de Juin 2016 explique que les dépenses annuelles de santé d'une personne robuste en moyenne sont de 2600€. La personne pré fragile présente un surcoût 750€/an en soins ambulatoires, et 1500€/an pour la personne fragile. Ce rapport est la première étude qui essaie d'évaluer les dépenses de santé liées à la fragilité. Cette estimation ne concerne que les soins ambulatoires, et encourage de nouvelles études sur les dépenses en soins longue durée et les dépenses hospitalières. (94)

L'Académie Nationale de Médecine s'alarme également sur la nécessité de dépister et prévenir la fragilité dans la population générale. Dans un rapport de 2014, les auteurs concluent leur travail par des recommandations comme inclure dans toutes les séances d'éducation à la santé destinées aux adultes d'âge moyen une information sur la possible prévention de la fragilité et des dépendances liées à l'âge mais aussi comme demander à l'Assurance Maladie d'intégrer dans la consultation gratuite à mi vie un protocole préétabli incluant une évaluation multidimensionnelle pour réduire les « dépendances évitables ». Les auteurs soulèvent également la nécessité d'évoluer les critères FRIED pour l'évaluation de la fragilité. (95)

L'évaluation du nombre de ré hospitalisation, de chute ou de décès, la durée moyenne de séjour entre population anémiée et non anémiée dans notre échantillon aurait pu être un objectif d'étude. En cabinet de médecine générale, de nombreuses perspectives sont possibles : à partir de quel taux d'hémoglobine, l'anémie est-elle traitée ? Les conditions de vie des personnes anémiques avant leur passage en hospitalisation ? L'utilisation et la faisabilité de l'échelle de Fried au cabinet médical ?

Concernant l'association de l'atteinte cognitive et l'anémie, nous ne tirons aucune conclusion, les résultats de l'analyse bivariée étant non significatifs. Un probable biais de sélection est à l'origine de nos difficultés. En effet, pour les échelles IADL et ADL, l'évaluation se basait sur l'état des patients avant hospitalisation. Le MMS étant réalisé durant l'hospitalisation, nous avons essayé de recueillir des résultats représentatifs de l'état cognitif de base des patients. Nous avons donc recueilli les données à la fin de l'hospitalisation à distance de l'événement aigu ayant amené l'hospitalisation. Cependant, bien que guéris, ces patients n'avaient pas tous retrouvés leur état de

base et étaient sortant vers un centre de rééducation ou de repos avant le retour à domicile.

CONCLUSION

La fragilité est un statut caractérisant l'état général du patient. C'est un concept qui doit être étudié au cas par cas, par le médecin généraliste, le gériatre mais aussi tout intervenant pour le sujet concerné. Rougé-Bugat dans son article précise que la démarche de dépistage des sujets fragiles n'est pas encore instaurée en routine. Actuellement, l'évaluation de la fragilité est surtout réservée à la recherche clinique et le sujet âgé fragile ne consulte pas encore le gériatre. Or, plus la fragilité est dépistée précocement, meilleures sont les chances de stabilisation ou même d'amélioration. Le médecin généraliste (MG) doit donc occuper une place essentielle dans le repérage de ces sujets d'autant plus que les patients de plus de 65 ans représentent plus de 20 % de sa patientèle. Mais le MG a avant tout besoin d'un outil simple et fiable pour dépister les sujets âgés fragiles. En effet, le syndrome de fragilité exige une évaluation complexe, qui n'est pas réalisable dans le contexte des soins primaires. L'éventuel instrument de dépistage choisi doit pouvoir s'intégrer dans le travail quotidien du MG. Ceci leur permettrait alors de soumettre le patient identifié comme probablement fragile à une évaluation gériatrique plus complexe qui orientera la mise en place d'interventions ciblées. (96,97)

Conflits d'intérêts : AUCUN.

PUBLICATIONS :

Cette thèse a fait l'objet de soumissions d'articles :

- Lettre à l'éditeur sur des résultats partiels du travail, publié dans la revue « European Journal of Internal Medicine »
- La partie « La fragilité : un concept ancien en plein renouvellement » a été soumise et acceptée à la revue « Médecine Thérapeutique » : en cours de publication
- Les résultats définitifs et la 3^e partie de la discussion font l'objet d'une soumission pour un article original dans la revue « Revue Française d'épidémiologie et de santé publique »

REFERENCES :

1. Chassagne P, Verdonck A, Druesne L et al. « Normocytic anemia in the elderly. Should the cause of anemia systematically investigated independently of hemoglobin concentration? » *Rev Med Interne*. 2004 Mar;25(3):189–94
2. Levy C, Siguret V. « L’anémie du sujet âgé : une étiologie peut en cacher une autre ! » *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2007 Aug;22(4):215–21
3. Serraj K, Federici L, Kaltenbach G et al « Anémies carentielles du sujet âgé. » *La Presse Médicale*. 2008 Sep;37(9):1319–26
4. Baptista G, Savall A, Jausent A et al. « Anémie du sujet âgé et inflammation chronique : un lien qui varie avec la fragilité » *La Revue de médecine interne* 30S (2009) S323–S384
5. Teixeira A. « Le repérage de la fragilité, un élément central du projet PAERPA : forces et faiblesses. » *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2015 Jun;15(87):134–7
6. Dourlens C. « Les usages de la fragilité dans le champ de la santé: Le cas des personnes âgées » *ALTER - European Journal of Disability Research / Revue Européenne de Recherche sur le Handicap*. 2008 Apr;2(2):156–78
7. Communication de V. Siguret (Service d’hématologie clinique, hôpital européen Georges-Pompidou). 41^{ème} colloque CNBH, Toulouse, octobre 2012
8. Pautas E, Chambon-Pautas C, Gouronnec A. « Anémie du sujet âgé. » *EMC - Médecine*. 2004;6(1):526–33
9. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L et al. « Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. » *J Am Geriatr Soc*. 2006 Jun;54(6):991–1001
10. Lang P-O, Michel J-P, Zekry D. «Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process.» *Gerontology*. 2009;55(5):539–49
11. Dramé M, Jovenin N, Ankri J et al. « La fragilité du sujet âgé : actualité – perspectives » *Gérontologie et société*. 2009 Feb 1;27 / n° 109(2):31–45
12. Clegg A, Young J, Iliffe S et al. “Frailty in elderly people.” *Lancet*. 2013 Mar 2;381(9868):752–62
13. Lang P-O, Dramé M, Mahmoudi R et al. «La fragilité : les enseignements de l’étude de la cohorte SAFEs et les perspectives d’avenir en matière de recherche. » *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. 2011 Jun 1;9(2):135–49
14. Karunanathan S, Bergman H, Vedel et al. « La fragilité : en quête d’un nouveau paradigme clinique et de recherche pertinent. » *La Revue de Médecine Interne*. 2009 Feb;30(2):105–9
15. Cesari M. “The multidimensionality of frailty: Many faces of one single dice.” *J Nutr Health Aging*. 2011 Oct 1;15(8):663–4
16. HAS - Comment repérer la fragilité en ambulatoire ; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires Date de consultation 29/05/2017
17. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C et al. “A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people.” *Lancet*. 1999 Jan 16;353(9148):205–6
18. Sieber CC. “Frailty – From concept to clinical practice.” *Experimental Gerontology*. 2017 Jan;87, Part B:160–7
19. Vogel T, Schmitt E, Kaltenbach G et al. “La fragilité : un concept robuste mais une méthode d’évaluation encore fragile. » *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2014 Feb;14(79):43–9

20. Villacampa-Fernández P, Navarro-Pardo E, Tarín JJ et al. "Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts." *Maturitas*. 2017 Jan;95:31–5
21. Dreuil D, Boury D. « Autour du vieillissement : le normal, le pathologique et le fragile. Actualité de Georges Canguilhem. » *Éthique & Santé*. 2010 Mar;7(1):36–41
22. Fried TR, Bradley EH, Williams CS, et al. "Functional disability and health care expenditures for older persons." *Arch Intern Med*. 2001 Nov 26;161(21):2602–7
23. Shamliyan T, Talley KMC, Ramakrishnan R, et al. "Association of frailty with survival: a systematic literature review." *Ageing Res Rev*. 2013 Mar;12(2):719–36
24. Mohler MJ, Fain MJ, Wertheimer AM, et al. "The Frailty Syndrome: Clinical measurements and basic underpinnings in humans and animals." *Experimental Gerontology*. 2014 Jun;54:6–13
25. Vellas B, Cestac P, Moley JE. « Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait." *J Nutr Health Aging*. 2012 Jul;16(7):599–600
26. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. "A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people." *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489–95
27. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, et al. "Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality." *J Am Geriatr Soc*. 2013 Sep;61(9):1537–51
28. Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, et al. "The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes." *Age Ageing*. 2014 Jan;43(1):10–2
29. Hommet C, Mondon K, Berrut G, et al. « L'altération des fonctions exécutives est-elle un facteur de fragilité chez le sujet âgé ? » *Annales de Gériatrie*. 2010 Sep 1;3(3):175–80
30. HAS - *Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires? Points clés et solutions* ; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires Date de consultation 29/05/2017
31. Schoevaerdt D, Biéttlot S, Malhomme B, et al. « Identification précoce du profil gériatrique en salle d'urgences : présentation de la grille SEGA. » *Revue Geriatr*. 2004;29:169-76
32. Oubaya N, Mahmoudi R, Jolly D, et al. « Screening for frailty in elderly subjects living at home: validation of the Modified Short Emergency Geriatric Assessment (SEGAm) instrument." *J Nutr Health Aging*. 2014;18(8):757–64
33. Tardieu É, Mahmoudi R, Novella J-L, et al. "External validation of the short emergency geriatric assessment (SEGA) instrument on the SAFES cohort." *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2016 Mar;14(1):49–55
34. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, et al. « Intégrer le concept de fragilité dans la pratique clinique : l'expérience du Gériatopôle à travers la plateforme d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance. » *Les cahiers de l'année gériatrique*. 2012;3(4):269–78
35. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, et al. "Description of 1,108 older patients referred by their physician to the 'Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability' at the gerontopole." *J Nutr Health Aging*. 2014 May;18(5):457–64
36. Dufлот A. Thèse « Repérage de la fragilité en médecine générale avec le Gériatopôle Frailty Screening Tool : étude de prévalence et faisabilité en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. » 2014
37. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, et al « Outcome instruments to measure frailty: a systematic review." *Ageing Res Rev*. 2011 Jan;10(1):104–14
38. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, et al. "Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Jun;64(6):675–81

39. Bongue B, Colvez A, Dupré C, et al. « Prévalence et facteurs associés à la fragilité chez les personnes âgées autonomes vivant à domicile. » *NPG Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie JAMDA* 15 (2014) 635e642
40. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. "Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women." *Arch Intern Med.* 2008 Feb 25;168(4):382–9
41. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, et al. "Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Jun;61(6):589–93
42. Vellas BJ, Hunt WC, Romero LJ, et al. "Changes in nutritional status and patterns of morbidity among free-living elderly persons: a 10-year longitudinal study." *Nutrition.* 1997 Jun;13(6):515–9
43. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, et al. « Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction.» *Am J Clin Nutr.* 2004 Oct;80(4):1029–35
44. Dirks A, Leeuwenburgh C. "Apoptosis in skeletal muscle with aging." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002 Feb;282(2):R519-527
45. Bonnefoy M. « Relations entre fragilité et nutrition chez le sujet âgé. » *Cah année gerontol.* 2012 Apr 1;4(1):9–12
46. Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, et al. "Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women." *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Dec;95(12):5266–73
47. Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Helmer C, et al. "Functional impairment in instrumental activities of daily living: an early clinical sign of dementia?" *J Am Geriatr Soc.* 1999 Apr;47(4):456–62
48. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, et al. « Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study.» *Am J Geriatr Soc.* 2009 Mar;57(3):453–61
49. Hausdorff JM, Yogev G, Springer S, et al. "Walking is more like catching than tapping: gait in the elderly as a complex cognitive task." *Exp Brain Res.* 2005 Aug;164(4):541–8
50. Beauchet O, Annweiler C, Allali G, et al. "Dual task-related changes in gait performance in older adults: a new way of predicting recurrent falls?" *J Am Geriatr Soc.* 2008 Jan;56(1):181–2
51. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al. « Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. » *J Nutr Health Aging.* 2009 Dec;13(10):881–9
52. Lang PO, Mitchell WA, Lapenna A, et al. "Immunological pathogenesis of main age-related diseases and frailty: Role of immunosenescence." *European Geriatric Medicine.* 2010 May;1(2):112–21
53. Lang PO, Govind S, Mitchell WA, et al. "Influenza vaccine effectiveness in aged individuals: The role played by cell-mediated immunity." *European Geriatric Medicine.* 2010 Sep 1;1(4):233–8
54. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, et al. "Aging, frailty and age-related diseases." *Biogerontology* 2010 Oct;11(5):547–63
55. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, "A standard procedure for creating a frailty index." *BMC Geriatr.* 2008 Sep 30;8:24
56. Lang PO. « Le processus de fragilité : que comprendre de la physiopathologie ? » *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* 2013 Feb;13(73):28–34
57. Lang PO, Trivalle C, Dramé M. « La fragilité : mythe ou réalité ? » *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* 2012 Aug;12(70):163–70

58. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. "Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study." *Arch Intern Med.* 2002 Nov 11;162(20):2333–41
59. Lang PO, Govind S, Aspinall R. "L'immunosénescence." *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* 2012 Aug;12(70):171–81
60. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. « Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence." *Ann N Y Acad Sci.* 2000 Jun;908:244–54
61. Ng TP, Feng L, Nyunt MSZ, et al. "Frailty in Older Persons: Multisystem Risk Factors and the Frailty Risk Index (FRI)." *Journal of the American Medical Directors Association.* 2014 Sep 1;15(9):635–42
62. Juárez-Cedillo T, Basurto-Acevedo L, Vega-García S, et al. « Prevalence of anemia and its impact on the state of frailty in elderly people living in the community: SADEM study.» *Ann Hematol.* 2014 Dec;93(12):2057–62
63. Contreras MDM, Formiga F, Ferrer A, et al. "Profile and prognosis of patients over 85 years old with anemia living in the community. Octabaix Study. » *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015 Oct;50(5):211–5
64. Hong CH, Falvey C, Harris TB, et al. "Anemia and risk of dementia in older adults: findings from the Health ABC study." *Neurology.* 2013 Aug 6;81(6):528–33
65. Son SJ, Lee KS, Na DL, et al. "Anemia associated with depressive symptoms in mild cognitive impairment with severe white matter hyperintensities." *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2011 Sep;24(3):161–7
66. Zakai NA, French B, Arnold AM, et al. "Hemoglobin decline, function, and mortality in the elderly: the cardiovascular health study." *Am J Hematol.* 2013 Jan;88(1):5–9
67. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, et al. « Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia.» *Blood.* 2004 Oct 15;104(8):2263–8
68. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, et al "Prevalence of anaemia in older persons: systematic review." *BMC Geriatrics.* 2008;8:1
69. Maraldi C, Volpato S, Cesari M, et al. « Anemia and recovery from disability in activities of daily living in hospitalized older persons.» *J Am Geriatr Soc.* 2006 Apr;54(4):632–6
70. Balducci L. "Anemia, fatigue and aging." *Transfus Clin Biol.* 2010 Dec;17(5–6):375–81
71. Stirewalt DL, Mhyre AJ, Marcondes M, et al. "Tumour necrosis factor-induced gene expression in human marrow stroma: clues to the pathophysiology of MDS?" *Br J Haematol.* 2008 Feb;140(4):444–53
72. Chaves PHM, Xue Q-L, Guralnik JM et al. "What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women?" *J Am Geriatr Soc.* 2004 Nov;52(11):1811–6
73. Penninx BWJH, Pahor M, Cesari M, et al. "Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly." *J Am Geriatr Soc.* 2004 May;52(5):719–24
74. Ratain MJ, Schilsky RL, Choi KE, et al. « Adaptive control of etoposide administration: impact of interpatient pharmacodynamic variability. » *Clin Pharmacol Ther.* 1989 Mar;45(3):226–33
75. Jacobsen PB, Garland LL, Booth-Jones M, et al. "Relationship of hemoglobin levels to fatigue and cognitive functioning among cancer patients receiving chemotherapy." *J Pain Symptom Manage.* 2004 Jul;28(1):7–18
76. Peters R, Burch L, Warner J, et al. "Haemoglobin, anaemia, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review." *BMC Geriatrics.* 2008;8:18

77. Pandya N, Bookhart B, Mody SH et al "Study of anemia in long-term care (SALT): prevalence of anemia and its relationship with the risk of falls in nursing home residents." *Curr Med Res Opin.* 2008 Aug;24(8):2139–49
78. Joosten E, Detroyer E, Milisen K. "Effect of anaemia on hand grip strength, walking speed, functionality and 1 year mortality in older hospitalized patients." *BMC Geriatr.* 2016 Aug 19;16(1):153
79. Haslam A, Hausman DB, Davey A, et al. "Associations of Anemia and Physical Function in Georgia Centenarians." *J Am Geriatr Soc.* 2012 Dec;60(12):2362–3
80. Chaves PHM, Ashar B, Guralnik JM, et al. "Looking at the relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated?" *J Am Geriatr Soc.* 2002Jul;50(7):1257–64
81. Aung KCY, Feng L, Yap KB, et al. "Serum albumin and hemoglobin are associated with physical function in community-living older persons in Singapore." *J Nutr Health Aging.* 2011 Dec;15(10):877–82
82. Cesari M, Penninx BWJH, Lauretani F, et al. « Hemoglobin levels and skeletal muscle: results from the InCHIANTI study." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 Mar;59(3):249–54
83. Artz AS. "Anemia and the frail elderly." *Semin Hematol.* 2008 Oct;45(4):261–6
84. Maccio, Antonio, Madeddu C. "Management of Anemia of Inflammation in the Elderly." *Anemia.* 2012 Oct 3;2012
85. Röhrig G. "Anemia in the frail, elderly patient." *Clin Interv Aging.* 2016 Mar 17;11:319–26
86. Serra-Prat M, Papiol M, Vico J, et al. "Factors associated with frailty in community-dwelling elderly population. A cross-sectional study » *European Geriatric Medicine.* 2016 Dec 1;7(6):531–7
87. Liotta G, O’Caoimh R, Gilardi F, et al. « Assessment of frailty in community-dwelling older adults residents in the Lazio region (Italy) : A model to plan regional community-based services." *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2017 Jan 1 ; 68:1–7
88. Lash AA, Coyer SM. "Anemia in older adults." *Medsurg Nurs.* 2008 Oct;17(5):298–304; quiz 305
89. Terekci HM, Kucukardali Y, Onem Y, et al. « Relationship between anaemia and cognitive functions in elderly people." *Eur J Intern Med.* 2010 Apr;21(2):87–90
90. Croughwell ND, Newman MF, Blumenthal JA, et al. "Jugular bulb saturation and cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass." *Ann Thorac Surg.* 1994 Dec;58(6):1702–8
91. L.P. Fried, L. Ferrucci, J. Darer, (2004). "Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004 ; 59(3): 255-263.
92. C.H. Winograd, M.B. Gerety, M. Chung, et al. "Screening for frailty: Criteria and predictors of outcomes." *Journal of the American Geriatrics Society* (1991)39(8): 778-784.
93. Vasto S, Candore G, Balistreri CR, et al. "Inflammatory networks in ageing, age-related diseases and longevity." *Mech Ageing Dev.* 2007 Jan;128(1):83–91.
94. IRDES : rapport de juin 2016 « Dépenses de santé, vieillissement et fragilité : le cas français » : Disponible sur <http://www.irdes.fr/recherche/documents-de-travail/071-depenses-de-sante-vieillissement-et-fragilite-le-cas-francais.pdf>
95. Michel J-P, Rapport de l’Académie Française de Médecine : « Importance du concept de FRAGILITÉ pour détecter et prévenir les dépendances « évitables » au cours du vieillissement », Mai 2014
96. Bugat M-ER, Subra J, Oustric S, et al. « Les outils de dépistage de la fragilité : un enjeu pour la médecine générale. » *cah année gerontol.* 2012 Sep 1;4(3):279–88

97. Michel H. « La notion de fragilité des personnes âgées : apports, limites et enjeux d'une démarche préventive. » *Retraite et société*. 2012 Jun 11;(62):174–81

ANNEXES

Les cinq critères proposés	Evaluation des critères proposés
Perte de poids involontaire	Perte de façon non intentionnelle ≥ 5 kg durant les derniers 12 mois - Ou indice de masse corporelle (IMC) $< 18,5 \text{ Kg/m}^2$
Sensation d'épuisement	Cotation des réponses : 0 = jamais, très rarement 1 = occasionnellement 2 = assez souvent 3 = fréquemment, tout le temps
	Critère positif pour la fragilité si la personne répond 2 ou 3 à l'une ou l'autre des questions
Niveau d'activité physique faible	Selon le sexe, le critère est positif pour la fragilité si le niveau d'activité physique est : < 383 Kcal chez l'homme. < 270 Kcal chez la femme
Réduction de la vitesse de la marche	Le critère est considéré positif à partir du 20 ^{ème} percentile inférieur, selon le sexe et l'indice de masse corporelle (Kg/m^2)
Faiblesse musculaire	Le critère est considéré positif à partir du 20 ^{ème} percentile inférieur, selon le sexe et l'indice de masse corporelle (Kg/m^2)

Annexe 1: Les critères de FRIED 1

Volet A	Profil gériatrique et facteurs de risques			Score
	0	1	2	
Age	74 ans ou moins	Entre 75 ans et 84 ans	85 ans ou plus	
Provenance	Domicile	Domicile avec aide prof.	FL ou EHPAD	
Médicaments	3 médicaments ou moins	4 à 5 médicaments	6 médicaments ou plus	
Humeur	Normale	Parfois anxieux ou triste	Déprimé	
Perception de sa santé par rapport aux personnes de même âge	Meilleure santé	Santé équivalente	Moins bonne santé	
Chute dans les 6 derniers mois	Aucune chute	Une chute sans gravité	Chute(s) multiples ou compliquée(s)	
Nutrition	Poids stable, apparence normale	Perte d'appétit nette depuis 15 jours ou perte de poids (3kg en 3 mois)	Dénutrition franche	
Maladies associées	Absence de maladie connue et traitée	De 1 à 3 maladies	Plus de 3 maladies	
AIVQ (confection des repas, téléphone, prise des médicaments, transports)	Indépendance	Aide partielle	Incapacité	
Mobilité (se lever, marcher)	Indépendance	Soutien	Incapacité	
Continence (urinaire et/ou fécale)	Continence	Incontinence occasionnelle	Incontinence permanente	
Prise des repas	Indépendance	Aide ponctuelle	Assistance complète	
Fonctions cognitives (mémoire, orientation)	Normales	Peu altérées	Très altérées (confusion aiguë, démence)	
Total				... / 26

TOTAL Volet A		
Score ≤ 8 Personne peu fragile	8 < Score ≤ 11 Personne fragile	Score > 11 Personne très fragile

Annexe 2 La grille SEGA

Toilette (lavabo, bain ou douche et soins corporels)

- 1 besoin d'aucune aide
½ besoin d'aide partielle
0 dépendance

Habillage (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieurs compris ; utilise bouton et fermeture éclair)

- 1 besoin d'aucune aide
½ autonome pour le choix des vêtements et l'habillage, besoin d'une aide pour lacer ses chaussures
0 dépendance

Aller aux WC (pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

- 1 besoin d'aucune aide
½ doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller
0 ne peut pas aller aux toilettes seul ou n'utilise pas le bassin

Locomotion

- 1 besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur)
½ besoin d'aide
0 ne quitte pas le lit (grabataire)

Continence

- 1 contrôle complet des urines et des selles
½ accidents occasionnels
0 incontinence totale

Alimentation

- 1 besoin d'aucune aide
½ besoin d'aide pour couper la viande, beurrer le pain ou peler les fruits
0 besoin d'aide complète

Score/6

(score normal = 6/6)

Annexe 3 Echelle ADL, score sur 6 points

1. Aptitude à utiliser le téléphone

- Se sert normalement du téléphone (téléphone de sa propre initiative, compose les numéros)

2. Moyens de transport

- Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture

3. Responsabilité à l'égard de son traitement

- S'occupe personnellement de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)

4. Aptitude à gérer son budget

- Gère son budget de façon autonome (rédaction de chèques, loyer, factures, opérations à la banque)

Chacun des 4 items est coté (0) = dépendance, ou (1) = indépendance, selon la réponse.

Score/4

(score normal = 4/4)

Annexe 4 Score IADL, score sur 4 points

Patients de 65 ans et plus, autonome (ADL $\geq 5/6$), à distance de toute pathologie aiguë.

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

Annexe 5 : Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST)

SUI SENG XAVIER

Anémie chez le sujet âgé : facteur de fragilité chez la personne âgée hospitalisée en unité aiguë ?

Thèse de médecine Générale, Rouen, 2017

RESUME :

Introduction

La découverte d'une anémie durant une hospitalisation est fréquente au sein des unités gériatriques aiguës. Notre objectif est de déterminer si l'anémie est un facteur de fragilité gériatrique.

Patients et méthodes

Etude prospective menée au sein d'une unité gériatrique aiguë, au CHU Rouen, du 1^{er} mai 2016 au 31 août 2016 inclus. Tous les patients âgés de plus de 65 ans ont été inclus ; seuls les patients en soins palliatifs ont été exclus. L'anémie définie par Hb < 12 g/dl quel que soit le sexe. Deux analyses ont systématiquement été réalisées : une analyse bivariée de la moyenne (p.e. FRIED moyen) des sujets anémiés à la moyenne des sujets non anémiés ; une analyse multivariée des outcome FRIED SEGA ADL et IADL ajustée à l'anémie, l'âge, le sexe, l'albuminémie et de l'antécédent d'insuffisance cardiaque

Résultats

141 patients inclus, dont 67 anémiés (57.5%) et 74 non anémiés (42.5%). 89 Femmes (63.1%). L'âge moyen de 86,7 ans. 7 décès sont constatés dans le service. En analyse bivariée, les patients anémiés sont plus fragiles comme l'atteste le score de Fried ((3.88 IC95 [3.64 ; 4.12] Versus sujets non anémiés : 2.01 IC95 [1.73 ; 2.30], p<0.0001), mais aussi le score de SEGA (18.04 IC95 [17.22 ; 18.87] Versus sujets non anémiés : 12.01 IC95 [10.90 ; 13.12], p<0.0001). En analyse multivariée, le score de FRIED est augmenté de 1,89 (1.52 ; 2.27) chez les patients anémiés par rapport aux non anémiés. Ajusté à l'albuminémie, l'âge, le sexe et l'insuffisance cardiaque, le résultat est quasiment inchangé 1.84(1.47 ;2.21) et reste significatif (p <0,0001). Concernant le SEGA, IADL et ADL, les résultats sont significatifs et indépendants à l'albuminémie, l'âge, le sexe et l'insuffisance cardiaque

Conclusion

Le lien entre fragilité et anémie semble fort. Le sens de cette association reste à déterminer.

Mots clés : Anémie, fragilité, FRIED, SEGA, dépendance.

Jury :

Président : Doucet Jean, Professeur en Thérapeutique – Médecine interne et gériatrie

Membres : LEVESQUE Hervé, Professeur en Médecine interne

LADNER Joël, MCU en Epidémiologie, économie de la santé

SEVRIN Yveline, Maître de conférences associé en Médecine générale

ZULFIQAR Abrar Ahmad, docteur en Gériatrie

Date de soutenance : 28 juin 2017