



HAL
open science

Rôle de la capacité intrinsèque dans le risque de chute avec fracture : construction et analyse d'un score à partir d'une cohorte de sujets ayant chuté

Élody Laurent

► To cite this version:

Élody Laurent. Rôle de la capacité intrinsèque dans le risque de chute avec fracture : construction et analyse d'un score à partir d'une cohorte de sujets ayant chuté. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03545772

HAL Id: dumas-03545772

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03545772>

Submitted on 27 Jan 2022

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

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

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 24 septembre 2021

par

Mme Elody LAURENT

Né (e) le 25/08/1993 à Paris (75)

TITRE DE LA THÈSE :

**Rôle de la capacité intrinsèque dans le risque de chute avec fracture :
construction et analyse d'un score à partir d'une cohorte de sujets ayant chuté**

Président : Monsieur le Professeur Christian MARCELLI

Membres : Madame le Professeur Anne-Christine RAT

Monsieur le Docteur Cédric VILLAIN

Madame le Docteur Chantal CHAVOIX

Directeur de thèse : Pr Christian MARCELLI

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie

M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri opératoire
M. HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie

M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme BELLOT Anne	Pédiatrie
M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
-------------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M. DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie

M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence

M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie
M. SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M. BANSARD Mathieu	Médecine générale
M. COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M. PITHON Anni	Médecine générale
M. SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme LEPORRIER Nathalie	Génétique

Remerciements

A Monsieur le Professeur Christian MARCELLI,

Merci de me faire l'honneur de diriger ce travail, de votre disponibilité et votre gentillesse.

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de mon internat.

A Madame le Professeur Anne-Christine RAT,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail de thèse.

A Monsieur le Docteur Cédric VILLAIN,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail de thèse.

A Madame le Docteur Chantal CHAVOIX,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.

Merci de m'avoir accompagné avec bienveillance pendant cet exercice.

A Mesdames les Docteurs Pauline BAUDART, Alice DELAPIERRE, Nathalie LEON,
Quitterie BRIET-ROCHOUX, pour votre enseignement et votre disponibilité.

A mes co-internes de rhumatologie, Quentin, Maëlle, Jules, Vincent, Luca, Amélie et
Amandine.

A l'ensemble des équipes paramédicales et administratives du service de Rhumatologie
du CHU, avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler.

A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales des services de rhumatologie de
Cherbourg et d'Avranches ainsi que du service de médecine interne du CHU de Caen.

Merci pour vos enseignements précieux.

A l'ensemble des équipes médicales, paramédicales et administratives du Centre
d'Évaluation du Traitement de la Douleur, merci de votre accueil chaleureux et de votre
enseignement bienveillant.

A mes ami(e)s de Normandie, Joséphine, Camille, Gabrielle, Marie, Solenne, Damien, Alban, Julie, Antoine ... merci d'avoir rendu mon changement de région si facile et joyeux.

A tous mes amis de la faculté de médecine de Pierre et Marie Curie, Margaux, Baptiste, Nathan, Aloïs, Cécile, Julie, Aude, Inès, Lola, Victor, Céline, Cyprien, Stanislas, Mélissa, Matthieu, Clément, Mélanie et Gwendoline.

Merci de tous ces moments inoubliables passés à vos côtés et de tous ceux à venir.

A mes meilleures amies, Aude et Pinar.

Merci Aude d'avoir été présente pendant ces longues années d'études de médecine, ta gentillesse, ton humour et ta bienveillance m'ont permis d'avancer sans difficulté. A tous nos moments passés à la BU à refaire la médecine et le monde, à parfois rigoler plus que travailler. Même si maintenant la distance nous sépare, notre amitié reste indestructible et inestimable.

Merci Pinar de me soutenir et de veiller sur moi depuis tant d'années. Ta patience, ta tolérance, ton calme et ta tendresse font de toi une personne exceptionnelle. Je suis si heureuse de t'avoir rencontrée et de t'avoir à mes côtés. Je te souhaite tout le meilleur pour l'avenir.

A Papa et Céline, merci de votre soutien constant et de vos encouragements. Merci d'avoir toujours rêvé grand pour moi, c'est ce qui m'a toujours poussée à faire de mon mieux. Cela m'a aidé à avancer avec force et détermination tout au long de mon cursus.

A Maman, merci de m'avoir donné une enfance heureuse.

A Gushush et Isabelle, merci d'avoir toujours cru en moi.

Gushush, merci de partager tes conseils et ton expérience précieuse avec moi. Merci de me faire visiter le monde à travers ton énergie et ta jeunesse.

A mes beaux parents, Marie-Noëlle et Luc, d'abord merci d'avoir eu un fils exceptionnel, de m'avoir si bien accueillie dans votre famille et de votre aide et votre présence dans toutes nos étapes de vie d'adulte. Vous êtes un modèle de générosité et de force. J'espère réussir à fonder une famille aussi solide et remplie d'amour que la vôtre.

A mes sœurs et mon frère, « les didys », merci pour tout l'amour, les fous rires et le soutien précieux que vous m'avez apporté. J'ai beaucoup de chance d'être votre grande sœur.

A Audrey, mon rayon de soleil dans les nuages. Merci d'éclairer ma vie avec ta joie de vivre et tes éclats de rire. J'espère rendre ta vie aussi heureuse que tu brilles pour moi.

A Mary, mon étoile dans la nuit. Merci d'être là quand j'ai besoin de toi et dans tous mes moments de peine comme de joie. J'espère être toujours présente pour toi comme tu l'es pour moi.

A Lukas, mon Loulou, mon frère préféré, je suis tellement fière d'avoir un frère comme toi, si gentil et drôle. J'espère réussir à te guider dans ta vie comme tu illumines la mienne.

A Célya, mon Chouchou, ma petite poule, ma plus petite sœur et déjà un caractère bien trempé comme ses grandes sœurs. Merci d'être là et de m'encourager à ta façon. Je suis fière de toi et je serai là pour t'accompagner dans tous tes pas.

Merci à la Vie de m'en avoir offert une deuxième.

Enfin, mes plus profonds remerciements à Julien, qui guide mes pas au quotidien dans cette aventure Normande. Ma vie sans toi ne serait qu'ennui. Merci de ta patience, ton écoute, ta gentillesse et de ton amour infini malgré les épreuves de la vie.

Abréviations

ADL	Activities of daily living
AUC	Area under the curve
AV	Acuité visuelle
CESD	Center for Epidemiological Studies Depression
CI	Capacité intrinsèque
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CRELES	Costa Rican Longevity and Healthy Aging Study
DFG	Débit de filtration Glomérulaire
ELSA	English Longitudinal Study of Ageing
GDS	Geriatric Depression Scale
IMC	Indice de masse corporelle
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MET	Metabolic Equivalent of Task
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MMSE	Mini Mental State Examination
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RL	Régression logistique
SABE	Spanish Salud Bienestar y Envejecimiento
SPPB	Short Physical Performance Battery
TMT	Trail Making Test

Tableaux et Figures

Tableaux :

Tableau 1 : Analyse en régression logistique univariée et multivariée de l'association des variables du score de capacité intrinsèque à la diminution du risque de fracture après chute

Tableau 2 : Facteur de pondération B de chaque variable pour le score de capacité intrinsèque

Tableau 3 : Tableau de contingence pour un seuil de score de capacité intrinsèque à -100

Tableau 4 : Mesures de performance du score de capacité intrinsèque

Figures :

Figure 1 : Courbe ROC de la performance du score de capacité intrinsèque pour un seuil de 0,7

Sommaire

Introduction.....	1
Matériels et méthodes.....	4
I. Design de l'étude et population.....	4
II. Données recueillies.....	5
III. Définition des composantes des domaines de la capacité intrinsèque.....	6
IV. Analyse statistique.....	7
Résultats	8
I. Variables significatives en régression logistique.....	8
II. Construction du score de capacité intrinsèque.....	9
III. Mesures de performance diagnostique du score de capacité intrinsèque.....	11
Discussion	13
Conclusion.....	19
Bibliographie.....	20
Annexes.....	26

Introduction

L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette, elle est caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse et une détérioration de la microarchitecture de l'os conduisant à une fragilité osseuse accrue et une augmentation du risque fracturaire.

En 2017, 380 000 fractures ostéoporotiques sont survenues en France, et après 50 ans, le risque de fracture ostéoporotique sévère chez une femme est de 22 % et chez un homme de 13 %.¹ Leur incidence annuelle devrait se majorer d'environ 25% d'ici 2030.¹ Les conséquences de ces fractures en termes de qualité de vie et d'impact économique sont majeures. L'ostéoporose est un enjeu de santé publique et il est d'autant plus important dans les pays dans lesquels l'espérance de vie augmente, car l'âge et la fragilité augmentent significativement le risque de fracture.^{2,5}

L'origine d'une fracture ostéoporotique est multifactorielle en lien avec des comorbidités et des facteurs de risque de traumatisme à faible énergie, équivalent à une chute de sa hauteur.

Les maladies chroniques sont des facteurs favorisant de fracture ostéoporotique, comme par exemple les maladies neurologiques (pathologies démentielles et maladie de Parkinson en particulier³), le diabète, les maladies cardio-vasculaires⁴ etc. Environ 28 à 35% des personnes âgées de 65 ans et plus chutent chaque année, et cette proportion s'élève à 32-42% chez les 70 ans et plus.⁵ Selon le PMSI, en 2014, 76 100 hospitalisations ont été motivées par une fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, trois fois plus chez les femmes que chez les hommes. Ces fractures sont survenues 9 fois sur 10 à la suite d'une chute.⁵

De nombreux facteurs de risque de chute chez les personnes âgées ont été mis en évidence, tels que des facteurs environnementaux (organisation de l'espace, etc.), biologiques (morbidité, détérioration cognitive, etc.), locomoteurs (manque d'exercice, etc.). Les causes des chutes, multiples, sont souvent intriquées. Le vieillissement physiologique lié à l'âge, la diminution des capacités musculaires, l'existence de polyopathologies, les effets iatrogéniques des médicaments sont à l'origine de chutes.⁵

En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé propose une définition du « vieillissement en bonne santé » ⁶ en envisageant la santé en partant de la perspective des trajectoires et des aptitudes fonctionnelles d'une personne âgée plutôt que celle de ses comorbidités et handicaps. Le vieillissement en bonne santé est défini par l'OMS comme le processus de développement et de maintien des capacités fonctionnelles qui permet le bien-être à un âge avancé. Selon l'OMS, les capacités fonctionnelles sont déterminées par l'association et l'interaction de la capacité intrinsèque avec l'environnement dans lequel vit une personne. Si la capacité intrinsèque est définie par l'ensemble des capacités physiques et mentales dans lesquelles un individu peut puiser, l'OMS ne fournit pas de méthode standardisée de son calcul.

La capacité intrinsèque est constituée de cinq domaines ^{8,9} : le domaine cognitif (la mémoire, l'intelligence, la résolution de problèmes), le domaine psychologique (l'humeur, les émotions), le domaine sensoriel (la vision et l'audition), la vitalité (la fonction cardio-respiratoire, la nutrition, les hormones) et la locomotion (la vitesse de marche, la force musculaire, l'équilibre). Le déclin des cinq domaines de la capacité intrinsèque exprime une réduction des capacités physiques et mentales et prédit indépendamment la mortalité et la dépendance aux soins chez les personnes âgées ¹⁰.

En 2017, l'OMS conseille d'utiliser le MMSE pour le domaine cognitif, le Mini Nutritional Assessment pour la vitalité, le GDS pour le domaine cognitif. ⁷

Selon les auteurs Gonzalez-Bautista et Al ¹¹ et P.P Gerges et Al ¹², trois calcul de score de capacité intrinsèque comprenant les cinq domaines ont été publiés dans la littérature de 2019 à 2020 ^{9,14,15}. Ces études étaient rétrospectives dans des cohortes nationales de patients âgés de plus de 50 ans (Angleterre : ELSA ⁹, Costa Rica : CRELES ¹³, Colombie : SABE ¹⁴).

Le domaine psychologique était représenté par l'échelle CESD ⁹, l'échelle de dépression gériatrique (GDS) ¹³, des questionnaires de satisfaction et de participation sociale ¹³ ou la Yesavage Depression Scale et antécédents psychiatriques ¹⁴.

Le MMSE modifié ^{13,14} et une évaluation par trois test (fluence verbal, mémoire verbale retardée et attention) ⁹ ont été utilisés pour le domaine cognitif.

Le domaine de la locomotion était constitué de cinq paramètres dans la cohorte SABE : la circonférence de mollet, la prévalence des chutes dans l'année précédente, l'ADL, le SPPB et la nécessité d'aide technique pour la marche¹⁴. Le SPPB (Short Physical Performance Battery) est la somme des scores sur trois critères : le test d'équilibre, le test de vitesse de marche sur quatre mètres et le test de lever de chaise. Ce test permet d'évaluer la performance physique d'un individu. Dans la cohorte ELSA il était constitué de trois tests : la vitesse de marche sur deux mètres, le test de lever de chaise et le SPPB⁹. Trois tests représentaient aussi le domaine locomoteur dans la cohorte SABE : le test de lever de chaise, la vitesse de marche sur trois mètres et le temps pour ramasser un crayon au sol.¹³

Une auto évaluation de la vision et de l'audition a été utilisée pour le domaine sensoriel pour toutes les études^{9,13,14}.

Le domaine de la vitalité dans la cohorte ELSA était représenté par le volume expiratoire forcé, la force de préhension mesurée par un dynamomètre et des biomarqueurs biologiques (DHEA, hémoglobine et IGF-1)⁹. Dans la cohorte CRELES, il était représenté par le peak flow, la force de préhension et l'IMC.¹³ La perte de poids et d'appétit était un reflet du domaine de la vitalité dans la cohorte SABE.¹⁴

Beard et collègues ont utilisé une approche intégrée pour estimer le score factoriel pour chaque participant à l'étude⁹, tandis que les autres ont utilisé une sommation du score de chaque domaine pour calculer le score de capacité intrinsèque^{13,14}. Selon Gonzalez-Bautista et collègues, le score devrait fournir une mesure récapitulative de la capacité intrinsèque plutôt que des scores spécifiques à chaque domaine et devrait envisager l'utilisation de pondérations pour chaque domaine.¹¹

Une identification d'un lien entre un score de capacité intrinsèque bas, composée de ses 5 domaines, et les chutes provoquant des fractures ostéoporotiques, pourrait guider le développement d'interventions préventives et thérapeutiques adaptées. Cette étude a comme objectif principal d'identifier les domaines liés aux chutes avec fractures, de calculer un score de capacité intrinsèque global avec une pondération de chaque domaine, et de rechercher un lien entre le score de capacité intrinsèque et la survenue de fracture après chute.

Matériels et méthodes

I. Design de l'étude et population

Nous avons réalisé une étude rétrospective exploratoire de type cas-témoins au sein d'une cohorte hospitalière.

Les données pour l'ensemble de la population sont présentées dans l'annexe 1.

Les participants étaient 126 patients victimes de fractures du membre inférieur (tibia, fémur, cheville) ou du bassin ou du membre supérieur (humérus, poignet, coude), consécutives à une chute, comparés à 64 patients victimes d'une chute sans fracture. 27 patients ont été exclus de notre étude en raison de données manquantes. Les patients exclus ne différaient pas des participants de notre étude.

Tous les patients étaient issus de la cohorte « Chute, Fracture et Cognition », dans le cadre d'un protocole hospitalier de recherche clinique dont le but était d'étudier le rôle des troubles cognitifs dans les chutes avec fracture. Ils étaient âgés d'au moins 55 ans, la fracture devait avoir eu lieu dans les 6 mois précédents et il s'agissait d'un traumatisme à basse énergie. Les participants ont été recrutés au sein de la « Filière fracture » du Centre Hospitalo-Universitaire de Caen entre Novembre 2011 et Mai 2017.

Les critères d'exclusion étaient les pathologies affectant l'équilibre, une consommation importante d'alcool (plus de 14 unités d'alcool par semaine pour les femmes et plus de 21 pour les hommes), une déficience visuelle (acuité visuelle corrigée inférieure à 6/10) et une dépression sévère (score supérieur à 30 sur l'échelle de Montgomery–Asberg Depression Rating Scale). Les fractures secondaires à une fragilité osseuse localisée, par exemple sur métastase osseuse, ont été exclues. La chute ne devait pas avoir été causée par un tiers. Pour répondre à l'objectif principal de cette étude, autant de participants âgés de 75 ans ou plus que de participants âgés de moins de 75 ans ont été recrutés.

Le consentement libre et éclairé a été recueilli pour tous les participants. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de Basse-Normandie (n° 2011A00556-35; n° d'enregistrement du « clinical trial » : NCT02292316).

II. Données recueillies

Les données recueillies au cours de l'examen médical étaient les suivantes : l'âge, le sexe, l'IMC (en kg/m²), l'acuité visuelle avec port de correction, cotée sur 10, le score de dépression avec l'échelle MADRS (Montgomery et Asberg, 1979) cotée sur 60 (seuil de dépression > 15, seuil de dépression grave > 30)¹⁵ et la force maximale de préhension enregistrée par un dynamomètre (score moyen des meilleurs essais de chaque main avec 2 essais par main).

Un bilan sanguin était réalisé comprenant les résultats de mesure de l'albumine (en g/l), de la créatinine (en µmol/l) et du débit de filtration glomérulaire (en ml/min/1,73m²) calculé avec la formule MDRD.¹⁶

Les données d'activité physique ont été obtenues à partir d'un questionnaire détaillé portant sur les activités sportives (11 items), domestiques (9 items) et de loisirs non sportifs (14 items) régulièrement pratiquées par les participants au cours des 5 dernières années. Les activités professionnelles étaient également prises en compte. Le niveau d'activité physique de chaque item (sédentaire, niveau faible, modéré et élevé) est basé sur le compendium des activités ¹⁷ qui classe les activités en fonction de leur dépense énergétique en METs (Metabolic Equivalent Task). Pour chaque item le participant était questionné par un neuropsychologue sur la fréquence (pas du tout, occasionnellement, de temps en temps/souvent et très souvent/tous les jours) et la durée de la pratique (<15 minutes, 16 à 59 minutes, ≥ 60 min). Chaque activité est ensuite pondérée par sa fréquence (respectivement de 0, 1, 2 ou 3), sa durée (respectivement de 1, 2 ou 3) et son intensité (faible : 1, modérée : 2 ou élevée : 3). Le score de sédentarité est calculé en additionnant les scores de tous les items sédentaires pondérés par leur durée et leur fréquence. Le score d'activité physique est obtenu en additionnant les scores de tous les items d'activité physique, pondérés par leur intensité, leur durée et leur fréquence.

Une évaluation approfondie des capacités cognitives a été réalisée par un neuropsychologue. Après avoir recueilli le niveau d'éducation (en nombre d'années d'études), les capacités cognitives globales ont été évaluées par le Mini Mental State Examination (MMSE).^{18,19} Ce test est coté sur 30. Les seuils déficitaires ont été identifiés en utilisant les normes françaises stratifiées par l'âge, le niveau socioculturel et le sexe.¹⁹

Des sous-domaines cognitifs ont également été évalués : le Trail Making Test A (TMT A), le TMT B et le TMT B-A.^{21, 22} Le Trail Making Test est un test neuropsychologique accessible qui fournit des informations sur un large éventail de compétences cognitives. Il peut être complété en 5 à 10 minutes et a une bonne fiabilité entre les examinateurs.²³ Le TMT A reflète la vitesse de traitement de l'information. Il consiste à relier 25 chiffres dans l'ordre croissant aussi vite que possible avec une mesure en secondes. Le TMT B et le TMT B-A évaluent la flexibilité mentale et la mémoire de travail au sein des fonctions exécutives. Le TMT B consiste à relier alternativement 13 chiffres et 12 lettres dans l'ordre croissant le plus rapidement possible. Le TMT B-A est la soustraction des durées du TMT B et du TMT A.

III. Définition des composantes des domaines de la capacité intrinsèque

Le domaine psychologique est représenté par l'échelle de dépression MADRS et le domaine sensoriel par l'acuité visuelle avec port de correction.

La force de préhension moyenne des deux mains, le score d'activité physique et le score de sédentarité constitueront le domaine locomoteur.

Le domaine de la vitalité est composé de l'albumine, de la créatinine et de l'IMC.

Enfin le domaine cognitif est composé du MMSE et du TMT B-A.

IV. Analyse statistique

Les moyennes des variables quantitatives (âge, IMC, force de préhension, MADRS, acuité visuelle, TMT B-A, score de sédentarité, score d'activité physique, créatinine et albumine) des deux populations, témoins et fracturés, ont été comparées par une analyse de variance (ANOVA). Une différence était considérée significative si la p-value était inférieure à 0,05. Les résultats sont présentés dans l'annexe 1.

Une régression logistique (RL) univariée, suivie d'une RL multivariée (selon une procédure pas à pas descendante, les variables incluses dans l'analyse multivariée étaient significatives à un degré de signification en univarié « p » ≤ à 10%) a été utilisée pour calculer les odds ratio (OR) de chaque variable et leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95). Une variable était significativement associée à une diminution du risque de fracture après chute si la p-value en RL multivariée était inférieure à 0,05 pour son odds ratio ajusté.

Le score de capacité intrinsèque a été calculé avec une équation de régression logistique multiple. Le logarithme népérien de chaque OR a été utilisé pour pondérer la variable correspondante dans l'équation avec une multiplication par un facteur 100. Une constante de 256,7 a été ajoutée à l'équation.

Une courbe ROC représentant la sensibilité en ordonnée en fonction de 1 – spécificité en abscisse pour toutes les valeurs possibles de la capacité intrinsèque a été réalisée. L'aire sous la courbe ROC (AUC) a été mesurée. Une valeur de seuil optimal de - 100 a été choisie, elle correspond au point sur la courbe ROC le plus proche du coin supérieur gauche et à l'intersection entre la courbe ROC et la diagonale dont les points extrêmes ont pour coordonnées sensibilité = 100 %; 1 – spécificité = 0 et sensibilité = 0 ; 1-spécificité = 100 %. La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative, rapport de vraisemblance positif et négatifs ont été calculés en fonction de la valeur de seuil choisie.

Le logiciel utilisé est IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Résultats

I. Variables significatives en régression logistique

En régression logistique univariée, les variables significativement associées à une diminution du risque de fracture après chute sont la force de préhension ($p < 0,001$) avec un odds ratio à 1,09 (IC 95%[1,045-1,138]), l'acuité visuelle ($p = 0,030$) avec un OR à 0,803 (IC 95%[0,658 - 0,980]), le score de sédentarité ($p = 0,018$) avec un OR à 0,953 (IC 95%[0,917 - 0,992]), la créatinine ($p < 0,001$) avec un OR à 1,034 (IC95%[1,017 - 1,052]), le MMSE ($p = 0,015$) avec un OR à 1,209 (IC 95%[1,037 - 1,410]) et le TMT B-A ($p = 0,05$) avec un OR à 0,991 (IC 95%[0,982 - 1,000]).

Les paramètres significativement associés à une diminution du risque de fracture après une chute en régression logistique multivariée sont la force de préhension ($p = 0,004$) avec un OR ajusté à 1,075 (IC 95%[1,024 - 1,128], le score de sédentarité ($p = 0,024$) avec un OR ajusté à 0,945 (IC 95%[0,900 - 0,993]), la créatinine ($p = 0,001$) avec un OR ajusté à 1,037 (IC 95%[1,016 - 1,060]), et le TMT B-A ($p = 0,026$) avec un OR ajusté à 0,986 (IC 95%[0,974 – 0,998]).

Le score de MADRS ($p = 0,388$), le score d'activité physique ($p = 0,564$), l'albumine ($p = 0,880$) et l'IMC ($p = 0,654$) ne sont pas significativement associés au risque de fracture après chute.

Les résultats sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Analyse en régression logistique univariée et multivariée de l'association des variables du score de capacité intrinsèque à la diminution du risque de fracture après chute

Variable	F/T	OR	IC95	p-value	OR ajusté	IC95	p-value
MADRS (score)	126/64	0,976	0,925-1,03	0,388	-	-	-
Force de préhension (kg)	123/63	1,090	1,045-1,138	<0,001	1,075	1,024-1,128	0,004
Acuité visuelle (score)	119/61	0,803	0,658-0,980	0,030	-	-	-
Activité physique (score)	126/64	1,004	0,990-1,019	0,564	-	-	-
Sédentarité (score)	126/64	0,953	0,917-0,992	0,018	0,945	0,900-0,993	0,024
Albumine (g/l)	123/60	0,992	0,894-1,101	0,880	-	-	-
IMC (kg/m ²)	126/64	1,013	0,956-1,074	0,654	-	-	-
Créatinine (µmol/l)	123/60	1,034	1,017-1,052	<0,001	1,037	1,016-1,060	0,001
MMS (score)	126/64	1,209	1,037-1,410	0,015	-	-	-
TMT B-A (sec)	113/61	0,991	0,982-1,000	0,050	0,986	0,974-0,998	0,026

En gras : valeurs significatives avec $p < 0,05$, MADRS : Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, IMC : indice de masse corporelle, MMSE : mini mental state examination, MoCA : Montreal cognitive assessment, TMT : trail making test, F/T : fracturés/témoins, OR : odds ratio, IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %

II. Construction du score de capacité intrinsèque

Pour calculer la formule de capacité intrinsèque, le modèle d'équation de régression logistique multiple a été utilisé. L'évènement d'une fracture après une chute Y est une variable « expliquée » binaire qualitative et suit une loi de Bernoulli de paramètre p.

X_1, X_2 , etc. représentent les variables « explicatives » de la population et x_1, x_2 , etc. leurs vecteurs de réalisation. Afin que l'espérance de Y ne prenne que 2 valeurs, 0 : occurrence ou 1 : non occurrence, on utilise la fonction logistique :

$$f(x) = \frac{\exp(x)}{1 + \exp(x)} = p$$

$$\text{et donc } \text{logit } p = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_k x_{ik}$$

L'odds ratio est le rapport des cotes des probabilités d'avoir la maladie pour ceux qui ont un symptôme X et de ceux qui ne l'ont pas. Si P est une probabilité, son odds ratio est défini par $OR_p = \frac{P}{1-P}$.

En reprenant la formule de régression logistique multiple on a donc :

$$\text{Logit } P[(Y = 1 | X_1, X_2 \dots)] = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_k$$

(Y = 1) représente l'événement de fracture après une chute, α la constante de l'équation et $\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots$ les variables qui estiment l'odds ratio quand X augmente d'une unité avec $OR = \exp(\beta x)$. K est une variable explicative.

Selon la formule de régression logistique multiple, le coefficient de pondération de chaque variable est égal au logarithme népérien de son odds ratio.

Tableau 2 : Facteur de pondération B de chaque variable pour le score de capacité intrinsèque

	B	OR = exp (B)	IC 95 % pour OR = exp(B)
Force de préhension (kg)	0,072	1,075	1,024 - 1,128
TMT B-A (sec)	-0,014	0,986	0,974 - 0,998
Score de sédentarité	-0,056	0,945	0,900 - 0,993
Créatinine ($\mu\text{mol/l}$)	0,037	1,037	1,016 - 1,060
Constante	-2,567		

TMT : trail making test, OR : odds ratio, IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %, exp (B) : exponentielle de B

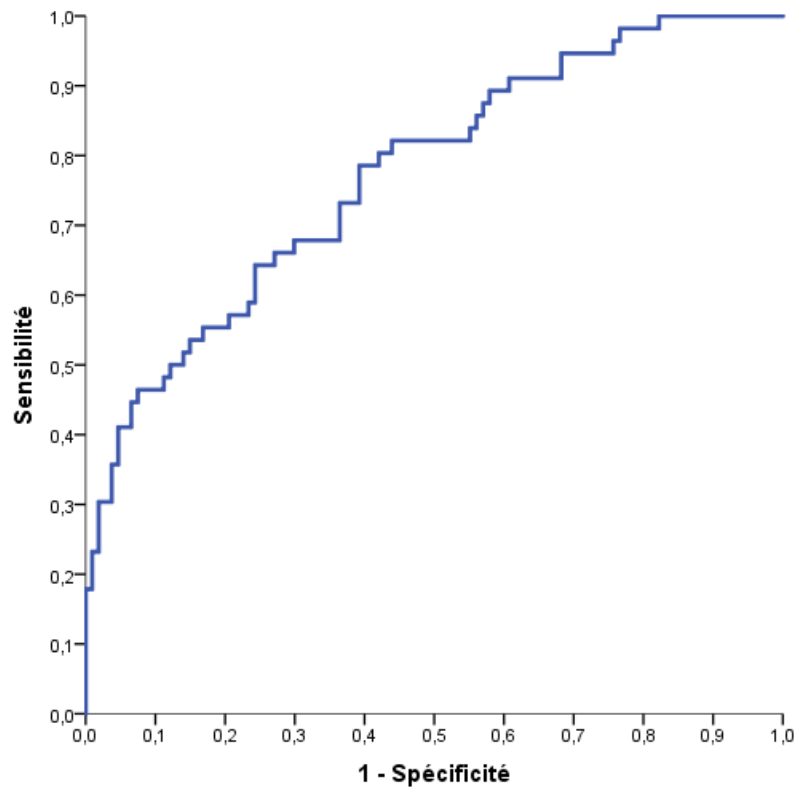
La formule de calcul de capacité intrinsèque est donc :

$$7,2 * \text{Force de préhension} + 3,7 * \text{Créatinine} - 1,4 * \text{TMT B-A} - 5,6 * \text{Sédentarité} - 256,7$$

III. Mesures de performance diagnostique du score de capacité intrinsèque

La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) retrouve une aire sous la courbe (AUC) de 0,773 ($p < 0,001$).

Figure 1 : Courbe ROC des valeurs de score de capacité intrinsèque



En abscisse : calcul de sensibilité pour chaque valeur de score de capacité intrinsèque
En ordonnée : calcul de 1-spécificité pour chaque valeur de score de capacité intrinsèque

AUC	p-value	IC 95 %
0,773	0,001	0,698-0,849

La valeur de seuil optimale de – 100 a été choisie.

Tableau 3 : Tableau de contingence pour un seuil de score de capacité intrinsèque à - 100

		Fracture	Absence de fracture	Total
Score de capacité intrinsèque	< -100	65	12	77
	≥ -100	42	44	86
Total		107	56	163

Pour une valeur seuil de - 100, la sensibilité du score de capacité intrinsèque de notre étude est de 60,75 % (IC 95%[50,84-70,05]) et la spécificité à 78,57 % (IC 95%[65,56-88,41]).

La valeur prédictive positive est d'environ 84 % et la valeur prédictive négative à 51 %.

Le rapport de vraisemblance positif est de 2,83 et le rapport de vraisemblance négatif est de 0,50 .

Tableau 4 : Mesures de performance du score de capacité intrinsèque

	Valeur	IC 95 %
Sensibilité	60,75 %	50,84-70,05
Spécificité	78,57 %	65,56-88,41
Rapport de vraisemblance positif	2,83	1,68-4,79
Rapport de vraisemblance négatif	0,50	0,38-0,66
Valeur prédictive positive	84,42 %	76,23-90,15
Valeur prédictive négative	51,16 %	44,37-57,91
Précision du test	66,87 %	59,08-74,04

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %

Discussion

Le but de cette étude était de construire un score de capacité intrinsèque avec une pondération de ses domaines et de rechercher un lien entre ce score et le risque de fracture dans une population de patients chuteurs.

Les domaines de la cognition, de la locomotion et de la vitalité étaient significativement associés au risque de fracture après une chute. Les domaines psychologique et sensoriel ne sont pas significativement associés au risque de fracture après chute, mais un seul paramètre était disponible dans chaque domaine et notre population avait une acuité visuelle supérieure à 6 avec correction et une échelle de MADRS supérieure à 30. Ces résultats peuvent être expliqués par une faible dispersion des valeurs avec une acuité visuelle et une échelle de MADRS plutôt élevées dans les deux populations, témoins et fracturés.

Dans notre étude, une augmentation de la durée du TMT B-A, du score de sédentarité ainsi qu'une diminution de la force de préhension et de la créatinine semblent augmenter le risque de fracture après une chute.

Le TMT B-A retranche le temps de traitement de l'information (TMT-A) à l'épreuve d'alternance de tâches (TMT B) et permet d'éviter les erreurs d'attribution. En effet, dans environ 40 % des cas, les patients ayant des scores de TMT A et de TMT B anormaux n'ont pas d'altération de la flexibilité mentale, mais un biais expliqué par une diminution du balayage visuel et/ou de la vitesse graphomotrice.²⁴ Le TMT B-A est donc un reflet pur des fonctions exécutives en s'affranchissant des capacités visuo-perceptives du TMT A, mais il repose aussi sur les capacités motrices et de préhension.²² Les capacités exécutives exercent des fonctions de contrôle et permettent l'élaboration d'actions, de résolution de problèmes, de planification, d'inhibition d'activités routinières, d'anticipation, de raisonnement et de prise de décision.

Le MMSE n'était pas significativement associé au risque de fracture après une chute dans notre analyse. Ce test est utilisé en dépistage de déficience des capacités cognitives globales et évalue des catégories comme l'orientation, l'apprentissage, l'attention, le calcul, la mémoire etc.¹⁸⁻²⁰ Ce test évalue probablement de manière trop

globale les capacités cognitives pour trouver un lien significatif avec le risque de fracture après une chute, alors que le TMT B-A évalue plus précisément les fonctions exécutives. De plus, les sujets de notre étude avaient globalement de très bonnes capacités cognitives, ce qui limite la possibilité de mettre en évidence l'existence d'un lien entre les capacités cognitives et le risque de fracture. Une altération des fonctions exécutives est donc vraisemblablement l'un des facteurs de risque de fracture après chute. Peu d'études sont disponibles sur le potentiel rôle d'une altération des capacités cognitives dans le risque de fracture. Une densité minérale osseuse (DMO) basse a été récemment associée aux troubles cognitifs mesurés par le MMSE, et en particulier à la diminution de la mémoire verbale déclarative et de la vitesse de traitement.²⁵⁻²⁷ De même, des auteurs ont identifié la mémoire de travail verbale comme un prédicteur significatif de la fragilité osseuse.²⁸

Dans notre étude, le score de sédentarité est significativement associé au risque de fracture après une chute. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature. En effet, la sédentarité est un facteur favorisant de chute² et est associée à un risque accru de fracture, notamment de l'extrémité supérieure du fémur.²⁹ Le score que nous avons utilisé est un score non validé, mais basé sur le compendium des activités physiques.¹⁷

Au contraire, le score d'activité physique n'est pas associé au risque de chute avec fracture alors que des études prospectives de haute qualité suggèrent qu'une augmentation de l'activité physique est associée à un risque réduit des fractures ostéoporotiques.²⁹ L'auto évaluation dans notre étude est sujette à un biais de mémoire, et peut expliquer ce résultat.

Une force de préhension élevée est associée à une diminution du risque de fracture après chute dans notre étude. La force musculaire globale, appréciée par la force de préhension, a une valeur prédictive pour évaluer les déclin physiques et mentaux chez les personnes âgées, qui sont deux composantes de la capacité intrinsèque.^{14, 30} Elle est plus élevée chez les hommes, décroît à partir de l'âge de 60 à 70 ans et la différence entre les sexes diminue plus l'âge augmente. Dans des études récentes, une réduction de la force de préhension est associée à une diminution des capacités cognitives.^{30,31} En effet, la force de préhension pourrait être un reflet de l'intégrité de

l'activité du système nerveux central ou cela pourrait être expliqué par la présence de facteurs pathogènes partagés comme l'inflammation ou de faibles niveaux de stéroïdes sexuels.³¹ La sarcopénie et la diminution de la force de préhension sont associés à un risque accru de problèmes psychologiques tels que la dépression.³² Dans une méta-analyse de 19 études prospectives, il existait une association entre une force de préhension élevée et un risque réduit de fracture.³³ La force de préhension est liée au risque de fractures probablement via le vieillissement, la fragilité, la sarcopénie et l'ostéoporose.

L'IMC et l'albumine ne sont pas associés, en univarié, à une augmentation du risque de fracture après chute dans notre étude. Dans la littérature, un IMC bas est un facteur de risque significatif pour toutes les fractures ostéoporotiques.^{34,35} Les mécanismes de cette association peuvent être une faiblesse musculaire augmentant le risque de chute et des carences nutritionnelles en protéines ou en vitamine D.³⁵ Néanmoins, un IMC élevé est aussi associé au risque de fracture, notamment de l'humérus.³⁵ En effet, l'obésité est associée à une augmentation du risque de chute avec une réponse protectrice plus faible et une force d'impact plus élevée. De plus, le risque de chute peut être augmenté chez les sujets obèses en raison d'une diminution de la force musculaire et de la mobilité.^{35,36} Cependant, la littérature est discordante sur l'association entre un IMC élevé et le risque de fracture ostéoporotique du fémur, de la hanche et du poignet.³⁶

Dans notre première analyse, étonnamment, un DFG élevé augmentait le risque de fracture après chute (OR = 1,020, IC 95 = [1,000-1,040], p = 0,047). Les résultats de ces premières analyses sont présentés dans l'annexe 2. Le DFG utilisé a été calculé avec la formule MDRD puisque la formule CKD-EPI³⁸ n'était pas utilisée en 2011 au début de l'étude. La HAS recommande depuis 2012 d'utiliser la formule du CKD-EPI pour estimer le débit de filtration glomérulaire.³⁷

Comparée à la formule CKD-EPI, la formule MDRD surestime la valeur du débit de filtration glomérulaire aux valeurs basses de créatinine, et est moins précise pour les valeurs de DFG supérieures à 60 mL/min/1,73 m².^{39,40} Dans la population âgée, la formule MDRD surestime modérément le débit de filtration glomérulaire alors que la formule CKD-EPI est globalement proche de la valeur mesurée.³⁹ Notre population a

un DFG moyen de 70 mL/min/1,73 m² et il n'y avait pas d'insuffisants rénaux chronique de stade 4 et 5.

Dans la littérature, de nombreuses études montrent qu'un DFG bas, donc une créatinine plus élevée, est associé à un risque de fracture augmenté,⁴⁰ mais ces études ont comparé des sujets avec une insuffisance rénale chronique (stades 3, 4 ou 5) aux sujets sans insuffisance rénale chronique (stade 1 ou 2).

A partir d'une cohorte de patients Japonais, le DFG calculé avec une formule du MDRD modifié n'était pas significativement associé au risque de fracture ostéoporotique.⁴¹ Dans cette étude, un DFG augmenté était même significativement et indépendamment associé aux fractures ostéoporotiques dans le sous-groupe des insuffisants rénaux chronique. Les auteurs expliquaient ce lien étonnant par une probable surestimation du DFG à cause d'une sarcopénie, souvent associée aux fractures ostéoporotiques.

Dans une cohorte de 5861 Norvégiens de plus de 50 ans ayant une fonction rénale comparable à celle de la population générale, le DFG (CKD-EPI) n'était pas significativement associé aux fractures ostéoporotiques dans les deux sexes.⁴² Les auteurs expliquaient aussi ce lien par une probable masse musculaire faible, déterminant important du risque de fracture, qui pourrait surestimer le DFG.

Dans notre étude, une diminution de la créatinine est associée à une augmentation du risque de fracture après chute. Une diminution de la créatinine, reflet d'une possible sarcopénie, pourrait être un biais de confusion expliquant le lien entre DFG élevé et risque de fracture augmenté après chute. C'est pour cela que nous avons utilisé la créatinine plutôt que le DFG, dans le calcul du score de capacité intrinsèque.

Dans notre étude, la sensibilité du score de capacité intrinsèque est d'environ 61 % pour un seuil de -100. Ceci signifie que parmi les personnes qui ont fait une fracture après chute, 61% d'entre elles auront un score de capacité intrinsèque bas et < -100. La spécificité est égale à environ 79% et signifie que parmi les personnes qui ont fait une chute sans fracture, 79% d'entre elles auront un score de capacité intrinsèque élevé et ≥ -100.

La valeur prédictive positive du score de capacité intrinsèque, égale à 84%, est performante puisque si le score de capacité intrinsèque est bas et inférieur à -100, un

patient a 84% de chance d'avoir une fracture après une chute. En revanche, la valeur prédictive négative de notre test est médiocre, de 51 %, c'est à dire que si un patient a un score élevé et ≥ -100 , il a un risque de 51 % de ne pas avoir une fracture après une chute, soit une chance sur deux. Toutefois, les valeurs prédictives positive négative dépendent de la prévalence des fractures. Notre étude est une étude cas-témoins, ce qui fausse la prévalence réelle en situation hospitalière. Les rapports de vraisemblance positif et négatifs de notre score de capacité intrinsèque sont malheureusement faibles, ils sont insuffisants pour dépister un risque de fracture après chute. Ces résultats peuvent être expliqués par un faible nombre de patients dans notre population, le caractère rétrospectif de l'étude avec un risque de biais et donc aussi par un manque de puissance.

L'aire sous la courbe ROC de notre score est de 77 % et montre que la capacité discriminante du score de capacité intrinsèque est dans une bonne moyenne puisqu'elle se situe en 70 et 90 %.

En résumé, le score de capacité intrinsèque de notre étude est performant si il est bas pour identifier les patients chuteurs à risque de fracture dans notre population.

Notre étude comporte plusieurs points forts. Elle est, à notre connaissance la première étude à utiliser une pondération des paramètres constituant le score de capacité intrinsèque. Ce score, dans notre étude, fournit une mesure globale nécessitant l'évaluation d'un faible nombre de paramètres. La définition de fracture ostéoporotique était respectée, avec des patients âgés d'au moins 55 ans et qui étaient victimes de chute à basse cinétique, en excluant les fractures ostéoporotiques secondaires.

Il y a cependant quelques limites à notre étude. Tout d'abord, étant rétrospective, elle ne permet pas d'établir de lien de causalité entre les différents paramètres étudiés. De plus, nous avons choisi les paramètres composant chaque domaine du score de capacité intrinsèque parmi les données recueillies selon le protocole de l'étude qui n'avait pas pour objectif initial l'analyse de la capacité intrinsèque. Par exemple, nous ne disposons pas de test auditif et les patients avec une acuité visuelle corrigée inférieure à 6/10 ont été exclus de la cohorte « Chute, Cognition et Fracture ». L'effectif de notre cohorte était faible et nous avons exclu 14% des sujets en raison de données

manquantes. Enfin, cette étude n'évalue pas le risque de fracture vertébrale après une chute.

Malgré ces limites, notre étude a permis la construction d'un score de capacité intrinsèque dont les domaines sont pondérés et dont la valeur basse est associée au risque de fracture ostéoporotique après chute. D'autre part, comme décrit dans la littérature, il existe une interdépendance entre les différents domaines de la capacité intrinsèque, notamment des domaines cognitifs, psychologique et de la locomotion.

Une évaluation de la capacité intrinsèque à travers un test de force de préhension, un score de sédentarité, le TMT B-A et la créatinine pourrait être utilisé comme un outil de dépistage peu coûteux pour aider les professionnels de la santé à identifier les patients chuteurs à risque de fracture. En outre, une prévention ciblée avec une consolidation des capacités exécutives, un renforcement musculaire et une augmentation des activités sportives pourraient permettre une diminution des fractures après une chute.

Ces résultats nécessitent toutefois d'être confirmés par une étude prospective, conduite en population générale, avec un nombre plus important de sujets et un choix précis des paramètres composant les 5 domaines du score de capacité intrinsèque. Cette étude permettra d'évaluer la valeur prédictive du score de capacité intrinsèque pour le risque de chute et pour le risque de fracture ostéoporotique.

Des applications mobiles sont en développement pour une meilleure prévention des altérations de la santé liées au vieillissement, à travers les domaines de la capacité intrinsèque. Elles pourraient permettre aussi une diminution des fractures ostéoporotiques (programme ICOPE du Gérontopôle du CHU de de Toulouse).

Conclusion

Un score de capacité intrinsèque bas avec une force de préhension et une créatinine faibles, une augmentation du TMT B - A et du score de sédentarité, semble être intéressant pour individualiser des patients à risque de fracturer dans une population de patients chuteurs.

Bibliographie

1. International Osteoporosis Foundation. Os brisés, vies brisées : une feuille de route pour résoudre la crise des fractures de fragilité en France [Internet]. IOF. 2018 [cité 24 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.iofbonehealth.org/brokenbones-broken-lives>
2. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2018;85(5):519-30.
3. Amouzougan A, Lafaie L, Marotte H, Dénarié D, Thomas T. High prevalence of dementia in women with osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2017; 84: 611-614
4. Laroche M, Pécourneau V, Blain H, Breuil V, the GRIO scientific committee. Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease *Joint Bone Spine* 2017; 84: 427-32.
5. Thélot B, Lasbeur L, Pédrone G. La surveillance épidémiologique des chutes chez les personnes âgées [Internet]. Santé Publique France. 2017
Disponible sur :
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/traumatismes/chute/documents/article/la-surveillance-epidemiologique-des-chutes-chez-les-personnes-agees>
6. World Health Organization. (2015). World report on ageing and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization
7. Operationalising the concept of intrinsic capacity in clinical settings Islene Araujo de Carvalho, Finbarr C Martin, Matteo Cesari, Yuka Sumi, Jotheeswaran A Thiyagarajan, John Beard WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing 21–22 November 2017

8. Evidence for the domains supporting the construct of Intrinsic capacity 2018, *Gerontol A BiolSci Med Sci*, 2018, Vol. 73, No. 12, 1653–1660
9. Beard JR, Jotheeswaran AT, Cesari M, Araujo de Carvalho I. The structure and predictive value of intrinsic capacity in a longitudinal study of ageing. *BMJ Open*. 2019;9(11):e026119. doi:10.1136/bmjopen-2018-026119.
10. Integrated Care for Older People Guidelines on Community-Level Interventions to Manage Declines in Intrinsic Capacity, OMS, 2017
11. E. Gonzalez-Bautista et al. In the quest of a standard index of intrinsic capacity, a critical literature review. *J Nutr Health Aging*. 2020
12. P.P. George, P. Lun , S.P. Ong³ , W.S. Lim. A Rapid Review of the Measurement of Intrinsic Capacity in Older Adults. *J Nutr Health Aging*. 2021
13. Gutiérrez-Robledo LM, García-Chanes RE, Pérez-Zepeda MU. Allostatic Load as a Biological Substrate to Intrinsic Capacity: A Secondary Analysis of CRELES. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(9):788-795.
14. Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, García-Hermoso A, Cano CA, Izquierdo M. Reference values for handgrip strength and their association with intrinsic capacity domains among older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(2):278-286.
- 15 . Montgomery S.A. & M. Asberg. 1979. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Brit.J.Psychiat*. 134, 382-389.
16. Levey, Andrew S. (1999). A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Annals of Internal Medicine*, 130(6), 461–.

17. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: A Second Update of Codes and MET Values. *Med Sci Sports Exerc* 2011, 43:1575-1581
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198
19. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation Et Etalonnage Français Du « Mini Mental State» (MMS), Version Greco. *Rev de Neuropsychol.* 2003;13(2):209-36.
20. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, Moca: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment: Moca: A Brief Screening Tool for Mci. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-9.
- 21 . Reitan RM. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills.* 1958;8(3):271-6.
22. Sánchez-Cubillo I, Periáñez JA, Adrover-Roig D, Rodríguez-Sánchez JM, Ríos-Lago M, Tirapu J, et al. Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009;15(3):438-50.
23. Christopher R Bowie & Philip D Harvey. Administration and interpretation of the Trail Making Test. 2006, Nature Publishing group
24. Senior G, Piovesana A, Beaumont P. Discrepancy analysis and Australian norms for the Trail Making Test. *Clin Neuropsychol.* 2018;32(3):510–23.

25. Lee DY, Na DL, Seo SW et al (2012) Association between cognitive impairment and bone mineral density in postmenopausal women. *Menopause* 19:636–641
26. Sohrabi H, Bates KA, Weinborn M et al (2015) Bone mineral density, adiposity, and cognitive functions. *Front Aging Neurosci* 7:16
27. Peng W, Li Z, Guan Y et al (2015) A study of cognitive functions in female elderly patients with osteoporosis: a multi-center cross-sectional study. *Aging Ment Health* 20:647–654
28. Antonino Catalano et al. Executive functions predict fracture risk in postmenopausal women assessed for osteoporosis. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2019
29. Jane A Cauley, Lora Giangregorio. Physical activity and skeletal health in adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019
30. Joke M Rijk et al. Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 5–20
31. Nora E.Fritz et al. Handgrip strength as a means of monitoring progression of cognitive decline – A scoping review. [Ageing Research Reviews Volume 35](#), May 2017, Pages 112-123
32. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and metaanalysis of observational studies. *Age Ageing* 2017;46:738–746.

33. Setor K. Kunutsor et al. Handgrip strength—a risk indicator for future fractures in the general population: findings from a prospective study and meta-analysis of 19 prospective cohort studies. *GeroScience* (2021) 43:869–880
34. H.Johansson et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 29, No. 1, January 2014, pp 223–233
35. C. De Laet et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporos Int* (2005) 16: 1330–1338
36. S.Gonnelli et al. Obesity and fracture risk. *Clin cases Miner Bone Metab*. 2014 Jan;11(1):9-14.
37. Haute autorité de santé, rapport d'évaluation technologique, décembre 2011. Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte
38. Andrew S. Levey, MD1, Lesley A. Stevens and Al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. Author manuscript; available in PMC 2009 October 19.
39. Vidal-Petiot, Emmanuelle; Flamant, Martin. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2017.
40. N. A. Goto & A. C. G. Weststrate et al. The association between chronic kidney disease, falls, and fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International* (2020) 31:13–29

41. Masafumi Kurajoh et al. Association of cystatin C- and creatinine-based eGFR with osteoporotic fracture in Japanese postmenopausal women with osteoporosis: sarcopenia as risk for fracture. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2018

42. S.K. Nordvåg et al. Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) based on cystatin C was associated with increased risk of hip and proximal humerus fractures in women and decreased risk of hip fracture in men, whereas eGFR based on creatinine was not associated with fracture risk in both sexes: The Tromsø Study. *Bone* 148 (2021) 115960

Annexes

Annexe 1 : Caractéristiques des participants inclus dans l'étude

Annexe 2 : Analyse en régression logistique univariée et multivariée initiale

Annexe 1 : Caractéristiques des participants inclus dans l'étude

	N		Moyenne	Écart type	p-value *
	Valide	Manquant			
Age (années)	190	0	71,111	9,2527	0,870
IMC (kg/m²)	190	0	26,9766	5,12539	0,656
Force de préhension (kg)	186	4	21,0505	7,93510	0,001
MADRS (score)	190	0	7,021	5,7514	0,389
Acuité visuelle (score)	180	10	7,822	1,6001	0,029
MMSE (score)	190	0	27,589	2,8096	0,013
TMT A (sec)	187	3	40,0929	19,46613	0,010
TMT B (sec)	174	16	97,6152	61,63220	0,025
TMT B-A (sec)	174	16	59,5911	50,94974	0,048
Sédentarité (score)	190	0	30,711	7,8771	0,017
Activité physique (score)	190	0	55,653	20,2927	0,566
DFG (ml/min/1,73m²)	183	7	71,52	15,779	0,045
Créatinine (µmol/l)	183	7	76,08	23,08	0,04
Albumine (g/l)	183	7	40,180	2,9604	0,881

* test ANOVA, IMC : indice de masse corporelle, MADRS : Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, MMSE : mini mental state examination, MoCA : Montreal cognitive assessment, TMT : trail making test, DFG : débit de filtration glomérulaire (MDRD : Modification of Diet in Renal Disease)

Annexe 2 : Analyse en régression logistique univariée et multivariée initiale

Variable	F/T	OR	IC 95 %	p-value	OR ajusté	IC 95 %	p-value
MADRS (score)	126/64	1,02	0,97-1,08	0,388	-	-	-
Force de préhension (kg)	123/63	0,92	0,88-0,96	<0,001	0,91	0,86-0,95	<0,001
Acuité visuelle (score)	119/61	1,25	1,02-1,52	0,030	<i>1,26</i>	<i>0,98-1,60</i>	<i>0,070</i>
Activité physique (score)	126/64	1,00	0,98-1,01	0,564	-	-	-
Sédentarité (score)	126/64	1,05	1,01-1,09	0,018	1,06	1,01-1,11	0,015
Albumine (g/l)	123/60	1,01	0,91-1,12	0,880	-	-	-
IMC (kg/m ²)	126/64	0,99	0,93-1,05	0,654	-	-	-
DFG (mL/min/1,73m²)	123/60	1,02	1,00-1,04	0,047	1,04	1,01-1,06	0,004
MMSE (score)	126/64	0,83	0,71-0,96	0,015	<i>0,84</i>	<i>0,67-1,05</i>	<i>0,126</i>
TMT B-A (sec)	113/61	1,01	1,00-1,02	0,054	1,01	1,00-1,03	0,043

En gras : valeurs significatives avec $p < 0,05$, MADRS : Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, IMC : indice de masse corporelle, MMSE : mini mental state examination, MoCA : Montreal cognitive assessment, TMT : trail making test, DFG : débit de filtration glomérulaire (MDRD : Modification of Diet in Renal Disease), F/T : fracturés/témoins, OR : odds ratio, IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : LAURENT Elody

TITRE DE LA THESE : Rôle de la capacité intrinsèque dans le risque de chute avec fracture : construction et analyse d'un score à partir d'une cohorte de sujets ayant chuté

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Introduction : La capacité intrinsèque est définie selon l'OMS, par les capacités physique et mentales d'un individu. Un développement et un maintien des capacités fonctionnelles, constituées de l'interaction et l'association de la capacité intrinsèque avec l'environnement d'un individu, permet le bien être à un âge avancé. La capacité intrinsèque est constituée de 5 domaines : cognitif, vitalité, locomotion, psychologique et sensoriel. L'objectif principal de cette étude est de construire un score de capacité intrinsèque avec une pondération de ses domaines et de rechercher un lien entre ce score et le risque de fracture après chute dans une population de chuteurs.

Matériel et méthodes : 163 patients ont été inclus à partir d'une cohorte rétrospective cas-témoins. Le MMSE, le MOCA, le TMT B-A, le score de sédentarité, le score d'activité physique, la force de préhension, l'albumine, la créatinine, l'IMC, l'échelle de la MADRS et l'acuité visuelle ont été utilisés et analysés.

Résultats : Les paramètres significativement associés au risque de fracture après une chute sont la force de préhension, le score de sédentarité, la créatinine et le TMT B-A. Le score de capacité intrinsèque de notre étude a une sensibilité de 61 % pour détecter le risque de fracture après une chute et une spécificité de 79 %. L'AUC est de 0,773.

Discussion : Une altération des fonction exécutives, une diminution de la masse musculaire et de la force globale sont des facteurs de risque de fracture après chute.

Conclusion : Dans notre étude une diminution du score de capacité intrinsèque et donc des capacités physiques et mentales d'un individu, augmente le risque de fracture après une chute.

MOTS CLES : score, capacité intrinsèque, chute, fracture, vieillissement

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Role of intrinsic capacity in the risk of falls with fractures : construction and analysis of a score from a cohort of subjects who have fallen

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Introduction: Intrinsic capacity is defined according to the WHO, by the physical and mental capacities of an individual. A development and maintenance of functional capacities, made up of the interaction and association of the intrinsic capacity with the environment of an individual, allows well-being at an advanced age. Intrinsic capacity is made up of 5 areas: cognitive, vitality, locomotion, psychological and sensory. The main objective of this study is to construct an intrinsic capacity score with a weighting of its domains and to seek a link between this score and the risk of fracture after a fall in a population of fallers.

Material and methods: 163 patients were included from a retrospective case-control cohort. The MMSE, MOCA, TMT B-A, sedentary lifestyle score, physical activity score, grip strength, albumin, creatinine, BMI, MADRS scale and visual acuity have been used and analyzed.

Results: The parameters significantly associated with the risk of fracture after a fall are grip strength, sedentary lifestyle score, creatinine and TMT B-A. The intrinsic capacity score in our study has a sensitivity of 61% for detecting the risk of fracture after a fall and a specificity of 79%. The AUC is 0.773.

Discussion: Impaired executive function, decrease in muscle mass and overall strength are risk factors for falls after fracture. **Conclusion**: In our study, a decrease in the intrinsic capacity score and therefore in the physical and mental capacities of an individual increases the risk of fracture after a fall.

KEY WORDS : score, intrinsic capacity, fall, fracture, aging