

Faculté de santé publique

Exploration d'indicateurs de la multimorbidité au travers d'enquêtes de santé

Mémoire réalisé par
Pierre Laloux

Promoteurs
Johan Van der Heyden
William D'hoore

Année académique 2021-2022
Master en sciences de la santé publique, finalité spécialisée

Faculté de santé publique

Exploration d'indicateurs de la multimorbidité au travers d'enquêtes de santé

Mémoire réalisé par
Pierre Laloux

Promoteurs
Johan Van der Heyden
William D'hoore

Année académique 2021-2022
Master en sciences de la santé publique, finalité spécialisée

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Johan Van der Heyden, mon promoteur, pour m'avoir fait découvrir ce sujet très passionnant qu'est la multimorbidité, pour m'avoir guidé dans les démarches à effectuer mais aussi pour sa disponibilité.

Merci aussi à William D'hoore, mon co-promoteur, d'avoir apporté un regard différent et extérieur à la recherche ainsi que pour le temps consacré aux corrections de la rédaction du mémoire.

Merci à Astrid, ma sœur, pour sa précieuse relecture qui a permis d'éviter les nombreuses fautes d'orthographe et de grammaires.

Merci à mes parents et à Christine, ma grande sœur, pour m'avoir soutenu dans ce master.

Un tout grand merci à Charlotte Pierard, François Briffeuil, Céline Hacon, Kiran Singh et Charlène Bott pour avoir rendu ce master plus chouette et plus particulièrement lors de la période de confinement et des cours en distanciel.

Le plagiat

Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie.

Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux, ...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave sanctionnée par l'Université catholique de Louvain.

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	4
TABLE DES MATIÈRES	6
1. INTRODUCTION	8
1.1. Multimorbidité : définition et concept.....	8
1.2. Mesures de la multimorbidité	10
1.2.1. Seuil.....	10
1.2.2. Nombre de maladies.....	10
1.2.3. Pondération.....	11
1.3. Épidémiologie de la multimorbidité.....	11
1.4. Étiologie de la multimorbidité.....	13
1.4.1. Le vieillissement.....	13
1.4.2. Mode de vie et progrès médicaux.....	13
1.4.3. Enfants.....	14
1.4.4. Autres groupes à risque	14
1.4.5. Conséquences de la multimorbidité.....	15
1.5. Multimorbidité et système de santé	16
1.6. Sources d'informations sur la multimorbidité dans la population	17
1.6.1. Avantages et inconvénients	17
1.6.2. Validité	18
1.7. Belgian Health Interview Survey	18
1.8. Multimorbidité dans la Belgian HIS.....	19
1.9. Objectifs du mémoire.....	19
2. MÉTHODE	20
2.1. Revue de littérature.....	20
2.1.1. Sélection des articles	20
2.1.2. Données retenues.....	21
2.2. Modélisation : régressions logistiques et linéaires	21
2.2.1. Données de la HIS 2018.....	21
2.2.2. Indicateur d'intérêt : la multimorbidité	22
2.2.3. Modèles de régression.....	25
2.2.4. Analyse statistique	25
2.2.5. Variables d'associations.....	27
2.3. Recommandations d'experts	28
2.3.1. Profil des experts	28
2.3.2. Questionnaire et entretiens	28
3. RÉSULTATS	30
3.1. Revue de littérature.....	30
3.1.1. Articles inclus.....	30
3.1.2. Caractéristiques des études.....	30
3.1.3. Catégorisation des maladies	33
3.2. Modélisation : régressions logistiques et linéaires	35
3.2.1. Caractéristiques de l'échantillon	35
3.2.2. Prévalence de la multimorbidité.....	36

3.2.3. Association de la multimorbidité avec l'âge et le sexe	36
3.2.4. Association de la multimorbidité avec les limitations d'activités (GALI).....	37
3.2.5. Association de la multimorbidité avec la qualité de vie liée à la santé (EQ-5D).....	38
3.3. Recommandations d'experts	39
4. DISCUSSION.....	42
4.1. Principes d'inclusion des maladies.....	42
4.2. Revue de littérature.....	42
4.2.1. Seuil de multimorbidité	42
4.2.2. Nombre de maladies.....	43
4.2.3. Maladies et catégories de maladies	43
4.3. Maladies incluses dans les modèles	44
4.3.1. Prévalence et pertinence clinique	44
4.3.2. La santé mentale.....	45
4.3.3. L'obésité.....	45
4.3.4. Avis des experts.....	46
4.4. Association entre la multimorbidité, la qualité de vie et les limitations fonctionnelles	47
4.4.1. Prévalence de la multimorbidité.....	47
4.4.2. Âge et sexe	47
4.4.3. Qualité des modèles.....	48
4.4.4. Limitations des activités liées à la santé.....	48
4.4.5. Qualité de vie perçue	49
4.4.6. État par rapport aux recommandations.....	50
4.5. Apports des experts	50
4.6. Forces et faiblesses du mémoire	51
5. CONCLUSION.....	53
6. BIBLIOGRAPHIE	54
7. ANNEXES.....	60
7.1. Annexe 1 : Codes SAS	60
7.2. Annexe 2 : Description des experts sollicités.....	69
7.3. Annexe 3 : Détail et fréquence des maladies utilisées dans les enquêtes de santé	70
7.4. Annexe 4 : Prévalence et pertinence clinique des maladies incluses.....	72

1. Introduction

1.1. Multimorbidité : définition et concept

La multimorbidité est définie comme la cooccurrence de plus de deux conditions chroniques chez un même individu (1). On entend par chronique toute déviation ou déficience qui est causée par une altération pathologique irréversible, laisse un handicap résiduel et est susceptible de requérir une longue période de surveillance, d'observation ou de soins (2). Le concept de multimorbidité s'apparente à celui de comorbidité mais diffère de ce dernier dans la manière de considérer les conditions médicales. Comme montré dans la *Figure 1*, dans le cas de comorbidité, on se concentre sur une condition, la référence, et toute autre pathologie qui peut affecter le cours de la condition de référence est considérée comme étant de moindre importance. C'est une approche favorisée dans la médecine spécialisée. La multimorbidité, quant à elle, repose sur une approche généraliste qui prend en compte toutes les maladies assignées à un patient, et ce, de manière égale, sans en considérer une comme valeur de référence. Cette vision implique une perspective holistique centrée sur le patient (3).

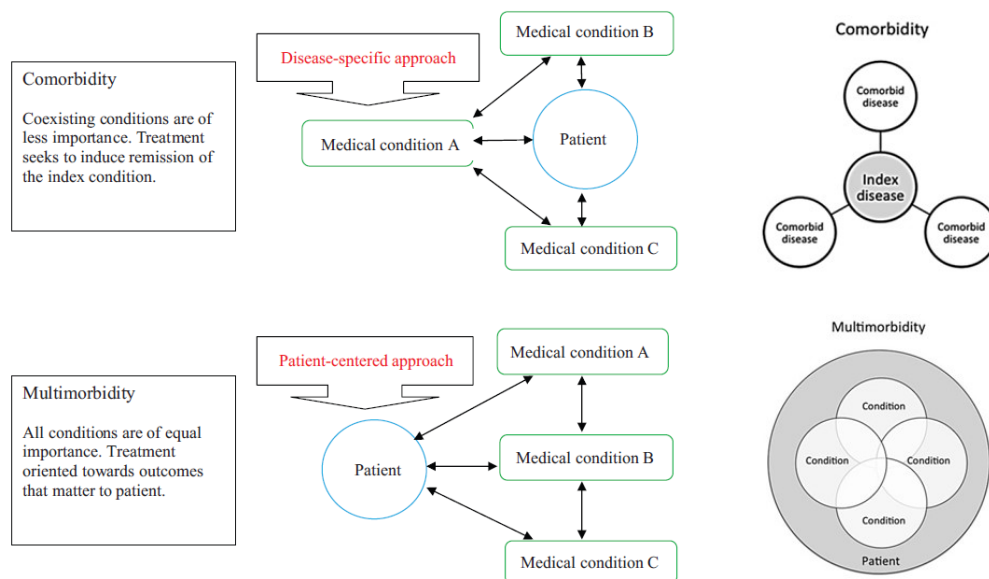


Figure 1. Approches des conditions médicales selon les concepts de comorbidité et de multimorbidité (Nicholson *et al.*, 2019 ; Boyd *et al.*, 2012).

Au-delà d'une approche plus adaptée du patient, le concept de multimorbidité se veut plus en phase avec la réalité clinique puisque les différents états de santé interagissent, s'influencent et sont des facteurs de risque pour d'autres affections (*Figure 2*). En Belgique, par exemple, les pathologies chroniques les plus prévalentes comme l'hypertension artérielle, la dorsopathie ou encore l'arthropathie (incluant l'arthrite et l'arthrose) sont impliquées dans les dyades et triades de maladies les plus fréquentes (4). Dans une étude menée au Yorkshire en

Angleterre, la moitié des sujets souffrant d'un AVC (accident vasculaire cérébral) faisait état de minimum 4 conditions chroniques supplémentaires. Il en va de même pour d'autres affections telles que l'insomnie, l'anxiété ou les problèmes cardiaques qui sont rarement présentes isolément (5). À l'échelle européenne, une personne de plus de 50 ans a ainsi en moyenne 1.37 conditions chroniques (6).

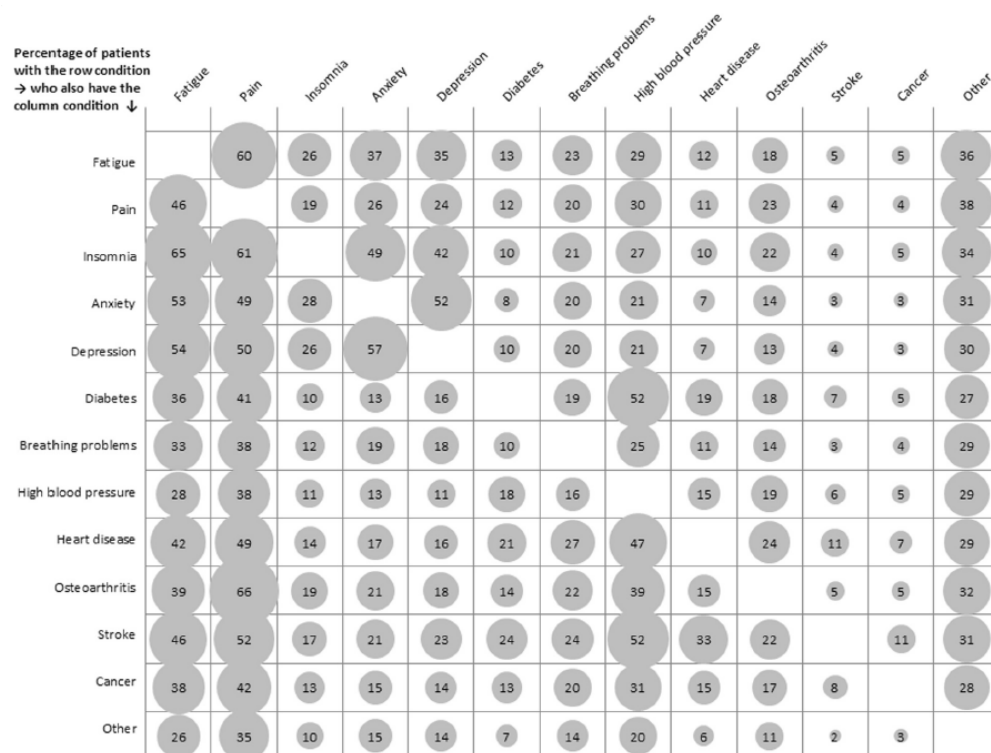


Figure 2. Concomitance des affections chroniques (Li et al., 2016).

Sur le plan biologique, ces interactions peuvent se vérifier par des marqueurs physiologiques corrélés à plusieurs pathologies et expliquant l'enchaînement d'une condition à d'autres. Ainsi, on retrouve des micro ARN¹ chez les patients diabétiques ou obèses qui évoluent vers un cancer. Aussi, un taux élevé de peptide natriurétique de type B², généralement associé à une dyspnée, a une valeur pronostique pour les syndromes coronariens aigus (infarctus du myocarde ou dysfonction diastolique, par exemple). Ou encore, une augmentation de la troponine T cardiaque³ dans l'insuffisance rénale permet de prédire le développement d'un diabète ou d'une cardiopathie ischémique (12).

¹ Micro ARN (miARN) : molécules d'ARN non codantes qui servent de régulateurs post-transcriptionnels de l'expression génétique. Les miARN sont impliqués dans des processus de développement et physiologiques, leur dérégulation entraîne le développement de pathologies. Ils seraient liés au cancer, au diabète ainsi qu'à l'obésité (7,8).

² Peptide natriurétique de type B (BNP) : protéine produite par les oreillettes et les ventricules via l'étirement mécanique des structures. Ses principales actions physiologiques sont une diminution de la précharge et de la postcharge (9).

³ Troponine T cardiaque (cTnT) : protéine présente dans les filaments fins des muscles cardiaques et squelettiques. Impliquée dans la contraction musculaire cardiaque au travers de l'interaction avec la tropomyosine. Elle est un marqueur physiologique incriminé dans la nécrose du myocarde (10,11).

1.2. Mesures de la multimorbidité

Au-delà du terme de « multimorbidité » et de son concept, la définition opérationnelle de cette situation clinique fait débat. Il n'y a pas de standardisation quant à la caractérisation de la multimorbidité. Généralement, la définition se base sur deux paramètres : d'une part, le nombre d'affections chroniques dont souffrent les patients, et d'autre part, une liste des maladies chroniques sur lesquelles repose ce dénombrement. Ces deux composantes font l'objet de diverses reprises parmi les auteurs.

1.2.1. *Seuil*

En ce qui concerne le premier paramètre, le seuil le plus fréquemment utilisé pour déterminer la présence de multimorbidité au sein d'un individu est le nombre de 2 affections ou plus (13). Un autre seuil fort appliqué est celui de 3 affections ou plus (14,15). Les seuils de 4 affections ou plus et de 5 affections ou plus peuvent aussi être utilisés, mais dans une moindre mesure que les deux premiers cités (16). Le seuil de « 2 ou plus » est actuellement en discussion et se verrait supplanter par le seuil de « 3 et plus » car il pourrait engendrer une surestimation de la prévalence de la multimorbidité, surtout si l'hypertension artérielle est incluse dans le dénombrement (4).

1.2.2. *Nombre de maladies*

Pour le second paramètre, la liste de maladies prise en compte dans la définition peut varier fortement d'une étude à une autre. Le nombre d'affections chroniques pris en compte peut osciller entre 4 et 102. La variété de ces listes s'explique entre autres par la prise en compte ou non de facteurs de risque, de symptômes ou de maladies aiguës dans la sélection (3). Une autre explication est que, dans certains cas, les maladies sont incluses individuellement et dans d'autres, elles sont regroupées par système corporel ou par organe (17). De plus, au sein d'une même étude, on retrouve une hétérogénéité dans la spécification des maladies incluses, avec par exemple dans l'enquête de santé de Sciensano, l'utilisation, d'une part, de maladies très spécifiques telles que l'infarctus du myocarde aigu et, d'autre part, de groupes de maladies à l'instar de maladies rénales sévères. L'exhaustivité de ces listes varie notamment selon la source de données, les dossiers de patients étant plus complet que les résultats d'enquêtes. Certains auteurs préconisent de prendre au minimum 12 diagnostics dans la définition opérationnelle de la multimorbidité (13). Dans une revue de littérature de 2017, Hozler *et al* recommandent l'utilisation de minimum 25 et maximum 75 maladies dans le diagnostic de la multimorbidité en incluant les 20 pathologies les plus fréquentes. Ne pas

respecter ces limites entraînerait une sous-estimation de la prévalence de la multimorbidité (18).

1.2.3. Pondération

Au-delà de ces deux paramètres principaux, certaines études ajoutent une pondération des différentes maladies afin de considérer la multimorbidité à partir d'un fardeau de santé. Les outils d'évaluation les plus utilisés à ce niveau sont le Charlson Comorbidity Index (CCI) et la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). On pondère alors une maladie par l'âge, par sa gravité, ses limitations fonctionnelles ou par le statut tabagique du patient. Cela a pour avantage de prédire des résultats tels que le fonctionnement physique, l'utilisation des soins de santé, les complications post-opératoires ou encore la mortalité (3) même si selon l'étude de Boeckxstaens et ses collaborateurs, ces échelles n'auraient pas une valeur ajoutée vis-à-vis du simple dénombrement des maladies (19).

Li et ses collaborateurs insistent sur l'importance de standardiser la démarche descriptive de la multimorbidité. D'après eux, cela passerait par des études prospectives, considérées comme le « gold standard », plutôt que par des études transversales, plus fréquemment utilisées, étant donné qu'elles permettent une meilleure compréhension du sujet de par l'inférence causale que l'on peut attribuer aux différents facteurs inclus (5).

1.3. Épidémiologie de la multimorbidité

Cette hétérogénéité dans la manière de caractériser la multimorbidité amène à une variété importante dans les chiffres sur la prévalence de la multimorbidité. La plupart des études font état d'une prévalence qui oscille entre 20 et 30% lorsqu'on considère la population générale (20). La revue de littérature de Fortin et ses collègues en 2012 montre une plus grande variabilité dans la prévalence de la multimorbidité : entre 3.5 et 98.5% des personnes de plus de 75 ans seraient concernées selon la définition opérationnelle utilisée par les auteurs (13). Cet intervalle très large complique la quantification de l'ampleur réelle de la multimorbidité étant donné que dans un cas, ce sont quasiment tous les sujets de cette tranche d'âge qui sont touchés, et dans l'autre cas, il n'y en a presque aucun.

Malgré ces disparités en termes de définition et de prévalence, il est clair que la multimorbidité est en train de devenir un des principaux sujets de préoccupation de nos systèmes de santé dans les années à venir. Une étude menée aux États-Unis a montré qu'entre

1988 et 2014, la prévalence de la multimorbidité était en augmentation, et ce, en utilisant différents seuils de la définition opérationnelle de la multimorbidité (plus de 2, plus de 3 et plus de 4 conditions chroniques) (*Figure 3*) (21). L'évolution observée dans l'étude de King (21) est confirmée par les travaux de Kingston et ses collègues qui ont entrepris de faire des projections sur l'état de la multimorbidité en Angleterre en 2035. Les prédictions montrent une augmentation de la prévalence de plus de 50% pour la plupart des maladies chroniques impliquées dans la multimorbidité avec, entre autres, la proportion de personnes affectées par 4 morbidités et plus qui doublerait et les deux-tiers de ces patients qui souffriraient de problèmes de santé mentale (22).

Selon les données de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les maladies chroniques sont responsables de 41 millions de décès par an, ce qui correspond à un taux de mortalité globale de 71% à l'échelle mondiale (23).

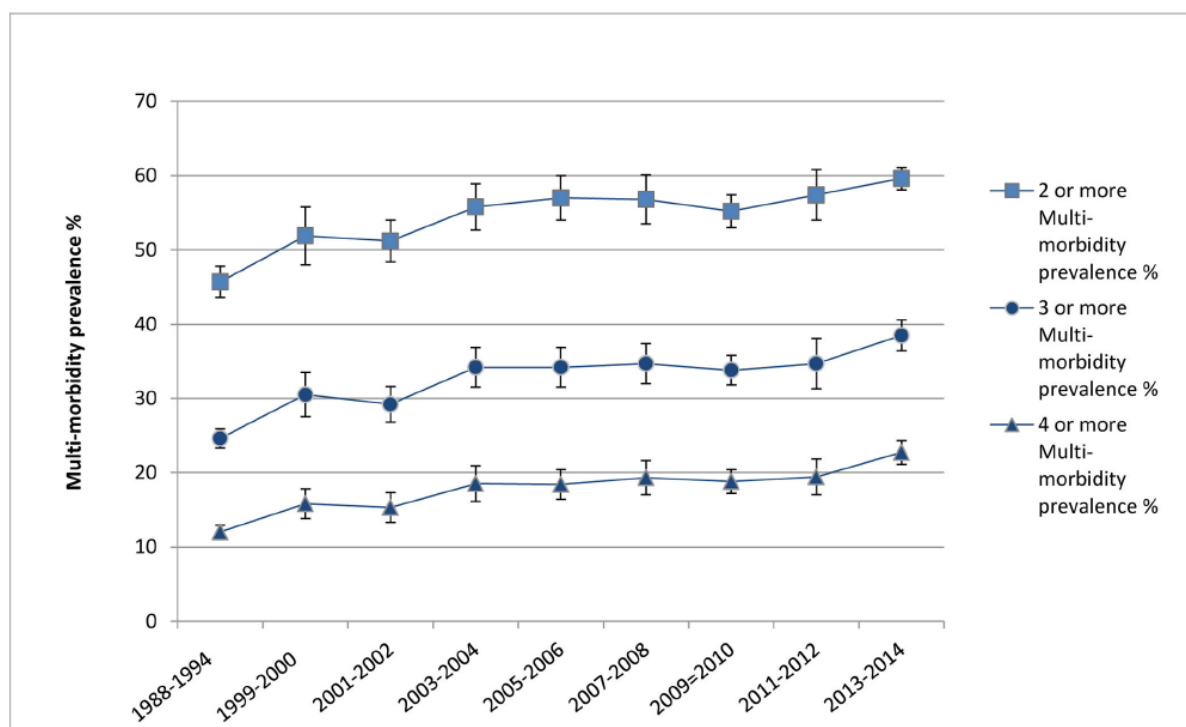


Figure 3. Evolution de la prévalence de la multimorbidité aux Etats-Unis mesurée entre 1988 et 2014 (King *et al.*, 2018).

1.4. Étiologie de la multimorbidité

1.4.1. *Le vieillissement*

Le vieillissement des populations et la transition épidémiologique dans les pays à revenu élevé sont la pierre angulaire de l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques par rapport aux maladies aiguës comme le montre la revue de Fortin et ses collaborateurs (13). On observe, en effet, que pour une espérance de vie plus élevée à 65 ans, le nombre d'années vécues sans aucune morbidité diminue (22). Cette transition épidémiologique se définit par le passage d'un régime de mortalité soumis aux maladies infectieuses ou maladies transmissibles comme la peste noire à un régime davantage marqué par des maladies de dégénérescence ou maladies non-transmissibles à l'instar des pathologies cardio-vasculaires, du cancer ou du diabète (24). On notera, néanmoins, la subtile différence entre maladie non-transmissible et maladie chronique dont les termes sont basés sur la cause dans le premier cas et sur l'effet dans le second (25).

1.4.2. *Mode de vie et progrès médicaux*

Même si le vieillissement paraît être un des principaux éléments favorisant l'occurrence de maladies chroniques (*Figure 4*), il n'est pas seul à être impliqué dans l'augmentation de la prévalence de la multimorbidité. van Oostrom et ses collègues avancent de nombreux autres facteurs dont il faut tenir compte, notamment pour les projections futures. Tout d'abord, les progrès médicaux observés, particulièrement au cours de la dernière décennie, permettent une détection précoce et améliorée des maladies, ce qui offre l'opportunité d'une prise en charge anticipée. Cela, ainsi qu'une amélioration dans les traitements des maladies et des facteurs de risques, augmente la survie des patients atteints d'une maladie chronique et donc la prévalence des maladies chroniques et de la multimorbidité. De plus, les modes de vie et l'environnement, tels que les mauvaises habitudes alimentaires, le tabagisme ou encore la diminution d'activité physique sont incriminés. Cela se marque, entre autres, par une augmentation de l'obésité, facteur de risque du diabète, du cancer ainsi que des maladies cardio-vasculaires, trois maladies chroniques parmi les plus prévalentes. Des facteurs liés à la société, à l'instar d'une économie qui tourne 24h/24 et 7j/7, peuvent aussi modifier la manière de consommer des soins. L'amélioration des procédures d'enregistrement et de prise de conscience des maladies chroniques par les personnes sont d'autres arguments expliquant l'accroissement de la prévalence de la multimorbidité (26).

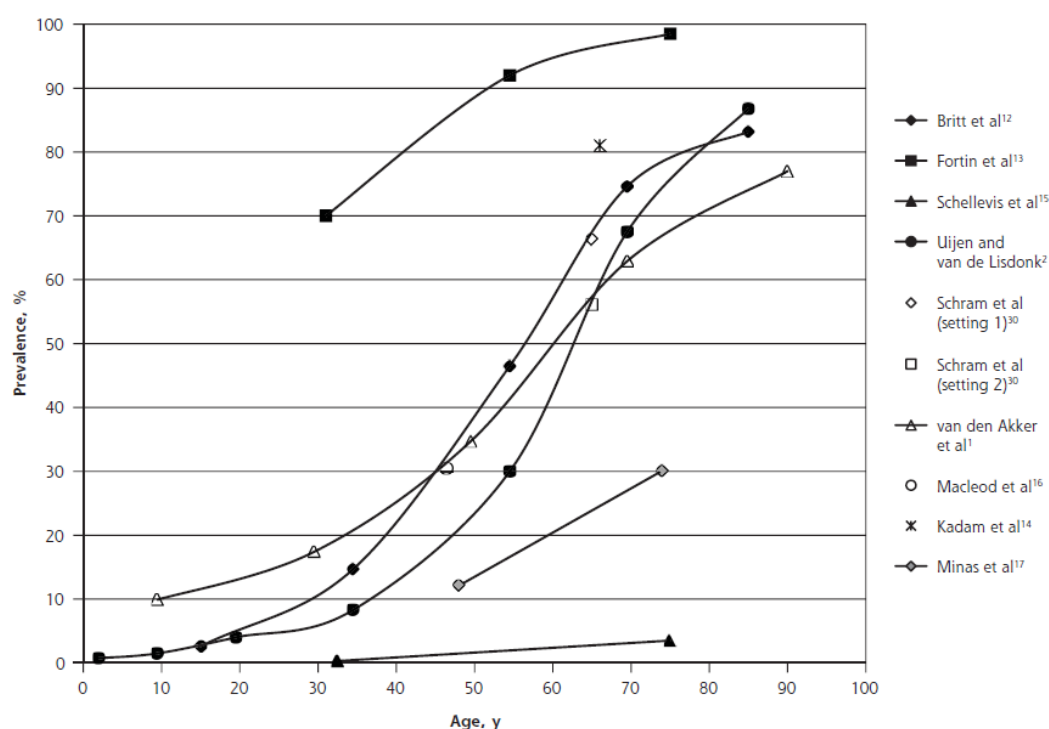


Figure 4. Prévalence de la multimorbidité en fonction de l'âge (Fortin *et al.*, 2012).

1.4.3. Enfants

La multimorbidité peut aussi toucher les patients de moins de 18 ans. Ceux-ci sont évidemment touchés par d'autres maladies que celles liées au vieillissement. On retrouve principalement l'asthme, l'épilepsie, des allergies ou encore le diabète sucré. Ces affections coexistent dans 50% des cas avec des affections mentales, l'anxiété étant la plus investiguée par les auteurs. Souffrir d'une maladie physique ou mentale pendant l'enfance peut impliquer une altération de la qualité de vie et ce, même à l'âge adulte (27).

1.4.4. Autres groupes à risque

En plus des personnes âgées, trois groupes de population sont plus susceptibles de développer une multimorbidité : les femmes, les personnes ayant un statut socio-économique faible ainsi que les personnes souffrant d'obésité.

Au-delà du fait qu'une plus grande espérance de vie chez les femmes est associée à un nombre accru d'années vécues avec des états cliniques chroniques (22), une étude menée au Canada chez des personnes d'âge moyen (54-64 ans) appuie cette prévalence plus élevée chez les femmes. Cela suppose que la différence entre les sexes est un facteur réel, puisque l'espérance de vie n'intervient pas à cet âge-là (14). Au niveau belge, on observe les mêmes tendances où pour une espérance de vie à 55 ans de 3.7 ans supérieure pour les femmes (30.3

contre 26.6), il n'y a pas de différence entre les sexes en terme d'années vécues en bonne santé (18.6 chez les femmes et les hommes) (28).

En ce qui concerne les personnes socio-économiquement défavorisées (*Figure 5*), elles sont à risque de développer des maladies chroniques en moyenne 10 à 15 ans plus tôt que les personnes appartenant au quintile économique supérieur (29).

Les personnes obèses, définies comme les personnes ayant un IMC (Indice de Masse corporelle) supérieur à 30, ont un risque plus élevé de développer des maladies cardiométaboliques (diabète de type 2, maladie coronarienne, AVC) que les personnes ayant un IMC considéré comme normal (IMC compris entre 18.5 et 25). Cela s'explique entre autres par une physiopathologie liée à l'adiposité, ce qui favorise une glycémie élevée, un développement de l'athérosclérose et une augmentation de la pression artérielle. Le risque augmente d'ailleurs avec une croissance de l'IMC. L'obésité montre, tout comme la multimorbidité, une prévalence croissante et est liée à des modes de vie peu sains.

Les trois premiers groupes à risque cités sont défini sur base de caractéristiques sociodémographiques, l'obésité étant plutôt un état de santé. Dans la définition de la multimorbidité, il n'existe pas de consensus sur l'inclusion de l'obésité comme facteur de risque de la multimorbidité ou comme maladie à ajouter à la liste de la définition opérationnelle. Ne pas l'inclure dans cette liste sous-estimerait la prévalence d'environ 5% (30,31).

1.4.5. Conséquences de la multimorbidité

Les conséquences de la multimorbidité sont assez importantes puisqu'être en situation de multimorbidité est corrélé à une plus grande invalidité ou un fonctionnement physique diminué, à une augmentation de la mortalité, à une qualité de vie diminuée ainsi qu'à une augmentation d'utilisation des services de santé et des coûts de soins de santé (20).

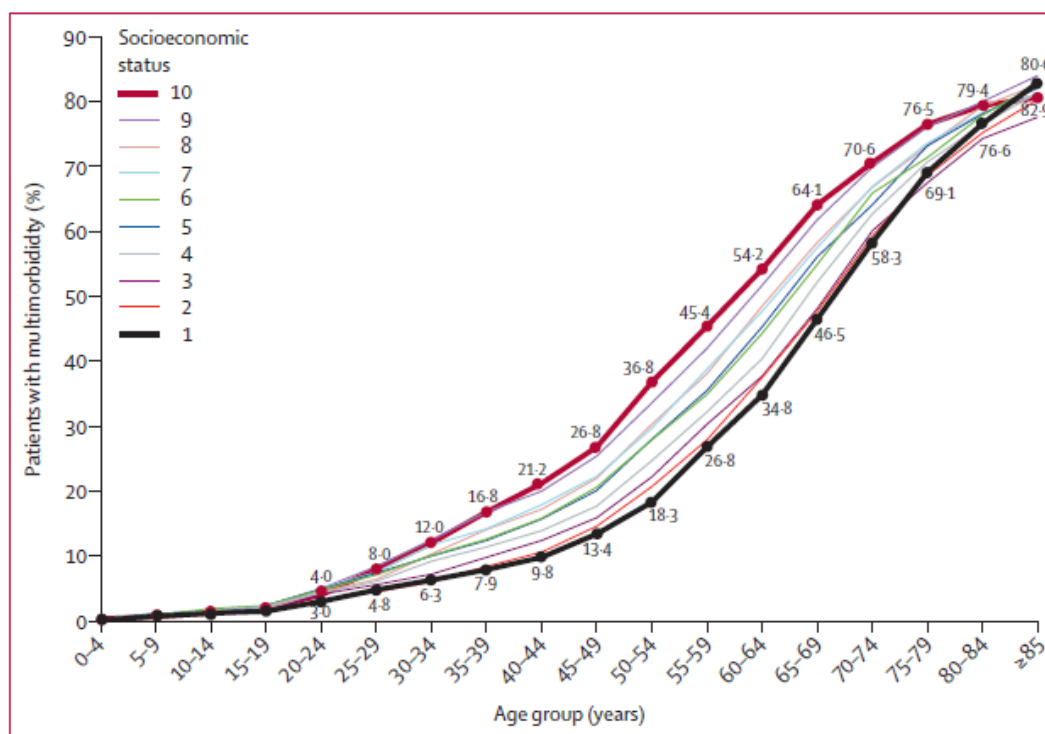


Figure 5. Prévalence de la multimorbidité en fonction de l'âge et du statut socioéconomique (échelle : 1=plus aisé ; 10=plus défavorisé) (Barnett *et al.*, 2012).

1.5. Multimorbidité et système de santé

La multimorbidité est un défi croissant pour nos systèmes de santé qui ne répondent pas toujours adéquatement aux besoins des patients multimorbides. En ce sens, de nombreuses améliorations seraient nécessaires (32). Actuellement, les systèmes de santé, où la coordination et l'intégration des soins sont peu développées, sont axés autour de la gestion d'une seule maladie et favorisent donc les rendez-vous multiples chez les différents médecins spécialisés, ce qui engendre des conseils et avis contradictoires en ce qui concerne la gestion du traitement et de la médication (5). Cela rend les soins moins efficaces (29). Le patient nécessite, au contraire, d'un accès pratique aux soins de santé et d'un plan de soins individualisé, ce qui implique la mise en place d'un coordinateur de soins pour assurer une continuité dans la trajectoire de soins ainsi qu'une meilleure communication entre les professionnels pour une coordination plus efficace (5). Certains auteurs plaident pour le développement de politiques et de recherche axées sur une meilleure gestion et prévention de la multimorbidité (5,33). En Belgique, le gouvernement fédéral, en accord avec les entités fédérées, a mis en place « Integreo », un plan visant à améliorer la gestion des maladies chroniques en incitant à un changement de paradigme. L'idée serait de basculer de soins basés

sur la pathologie à des soins basés sur les objectifs et les capacités du patient (34). L'investissement dans ces mesures permettrait de réduire le coût financier que représente la multimorbidité, à savoir 175 milliards d'euros pour les 28 pays de l'Union européenne, ce qui correspond à 1.2% du PIB (33).

1.6. Sources d'informations sur la multimorbidité dans la population

Il existe deux manières principales de recueillir des données sur des patients avec de la multimorbidité : les données administratives, en ce compris les bases de données des hôpitaux et les dossiers de patients et de facturation, ainsi que les enquêtes de santé. Il faut noter aussi l'importance d'une troisième source de données que sont les réseaux de médecins généralistes, tel que le Continuous Morbidity Registration (CMR) Nijmegen aux Pays-Bas, qui peuvent aussi servir de base pour l'exploration de diagnostics (2).

1.6.1. Avantages et inconvénients

Les données administratives ont pour avantage de fournir des informations sur un grand nombre de patients, sont assez exhaustifs et ce, à un faible coût. Les données hospitalières ne portent, par contre, que sur une partie de l'ensemble des patients. De plus, les données provenant des couvertures d'assurance ne sont pas assez complètes pour mesurer les maladies chroniques de manière précise (35). Cette méthode, qui reste malgré tout efficace, offre une alternative aux enquêtes de santé qui se basent principalement sur des données auto-reportées (36). Les données issues de ces enquêtes publiques offrent des données représentatives à l'échelle nationale ou régionale en fonction de l'étendue souhaitée (37). On observe, néanmoins, que des personnes marginalisées telles que des migrants, des personnes institutionnalisées ou des personnes avec un faible niveau d'études sont souvent difficiles à atteindre, ce qui crée un biais de sélection et compromet la représentativité des résultats (38,39). De plus, il a été montré dans une étude réalisée en Belgique, que de nombreux facteurs sociodémographiques entrent en jeu lors de la participation à une enquête de santé publique : un niveau d'éducation faible, un âge plus avancé mais aussi une mauvaise santé perçue peuvent engendrer plus facilement une non-participation à ces enquêtes (40). La réalisation d'une enquête suppose que les sujets interrogés disposent de toute l'information et sont aptes à rendre compte de leur état de santé. La limite principale des données auto-reportées est le biais de rappel liée à la capacité du patient à se souvenir d'un diagnostic. On peut aussi soulever la dépendance des enquêtes à la volonté du patient à fournir des informations, appelé biais de stigmatisation, par exemple dans le cas de maladies mentales

(41). Une autre limite relève du design propre à une enquête. En récoltant des données de manière transversale, on peut difficilement établir des liens de temporalité entre des variables issues d'une enquête (17).

1.6.2. Validité

La validité des informations est remise en question étant donné qu'il n'y a qu'une faible concordance entre les diagnostics de conditions chroniques obtenus sur base de diagnostics médicaux et ceux basés sur des informations auto-reportées (36). Cette concordance diminuerait d'autant plus que le nombre de maladies dont souffre le sujet augmente. (Figure 6) (41).

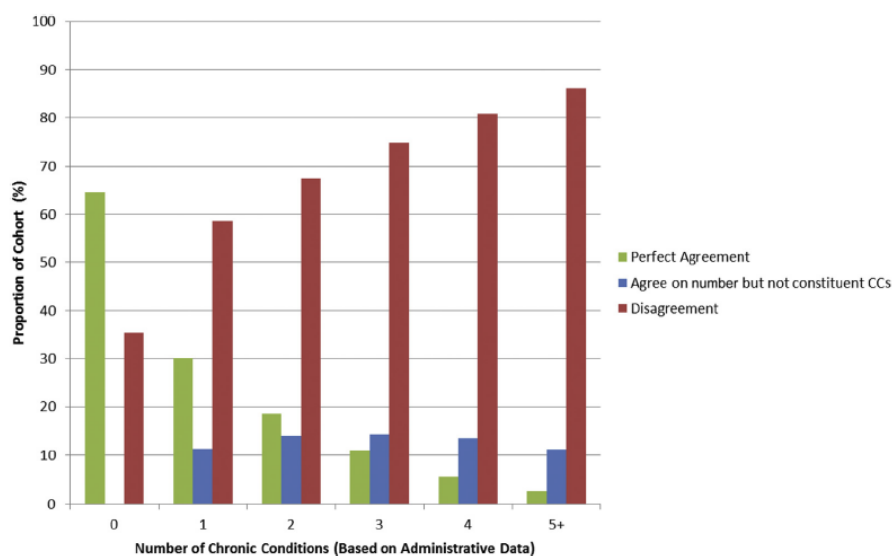


Figure 6. Concordance entre des données administratives et des données auto-reportées quant à la présence et au nombre de maladies présentes au sein d'un individu (Gruneir *et al.*, 2020).

1.7. Belgian Health Interview Survey

En Belgique, Sciensano, un institut scientifique public qui assume des missions en matière de santé publique au niveau national et international, réalise des enquêtes de santé par interview de manière périodique depuis 1997. La Belgian Health Interview Survey (HIS) est initié et soutenu par les autorités fédérales et fédérées compétentes en matière de santé publique et s'inscrit dans le projet européen d'enquêtes sur la santé des populations (EHIS). Ces enquêtes permettent, notamment, de décrire l'état de santé et d'estimer la prévalence au sein de la population afin d'identifier des priorités en matière de santé. Elles sont organisées par la direction « Epidémiologie et santé publique » de Sciensano et sont constituées de divers modules qui portent sur l'état de santé, les modes de vie ou encore la consommation de

médicaments (42). Plus spécifiquement, le module « Affections et maladies chroniques » porte sur l'occurrence de maladies chroniques fréquentes telles que l'asthme, le diabète ou l'hypertension, mais un chapitre est également consacré à la multimorbidité (43).

1.8. Multimorbidité dans la Belgian HIS

Au sein de la Belgian HIS, la multimorbidité est définie à partir de l'occurrence d'au moins deux maladies ou groupes de maladies chroniques parmi six : maladies cardiaques, maladies respiratoires chroniques, cancer, diabète, arthrite et/ou arthrose et hypertension artérielle. La définition opérationnelle s'est basée sur une étude réalisée au Québec, elle-même se référant à l'approche adoptée par le Conseil canadien de la santé (44). La prévalence de la multimorbidité s'y élève à 15.2%. À l'instar des autres pays et des études présentées précédemment, la multimorbidité en Belgique est en augmentation depuis 20 ans et touche majoritairement les femmes, les personnes âgées ainsi que les personnes ayant un niveau d'éducation plus faible (43).

1.9. Objectifs du mémoire

L'objectif du présent mémoire était d'aborder la littérature afin d'investiguer les différentes façons de mesurer la multimorbidité dans une population générale à partir de données d'enquêtes de santé et ainsi proposer des alternatives aux indicateurs actuellement utilisés dans la Belgian HIS.

Pour ce faire, nous allons, premièrement, réaliser une revue de littérature portant sur les enquêtes de santé pour identifier comment la multimorbidité y est définie. Ensuite, nous allons sélectionner les indicateurs qui pourraient être opérationnalisés dans la HIS. Dans un deuxième temps, nous utiliserons les données de la HIS 2018 pour déterminer l'association entre ces indicateurs et des données pertinentes telles que la qualité de vie ou les limitations fonctionnelles. Finalement, nous présenterons nos résultats à des experts afin de pouvoir formuler des recommandations sur l'utilisation des définitions de la multimorbidité dans les futures HIS.

2. Méthode

2.1. Revue de littérature

La revue de littérature avait pour but de voir comment la multimorbidité est définie dans des études dont les bases de données proviennent des résultats d'enquêtes de santé. La revue s'est faite sur le principe d'une « scoping review ». Deux bases de données ont été investiguées pour réaliser la revue de la littérature.

2.1.1. *Sélection des articles*

Premièrement, des articles ont été inclus depuis la base de données PubMed. Les mots-clés utilisés par le Medical Subject Heading (MeSH) database étaient « comorbidity », « multimorbidity » et « health surveys ». Les termes « comorbidity » et « multimorbidity » étant utilisés de manière interchangeable, les deux ont été inclus dans la recherche pour éviter d'omettre des études pertinentes (15). Compte tenu du peu de temps disponible et du fait que la revue n'a été réalisée que par une personne, nous nous sommes contentés de filtrer les articles au moyen de deux méthodes. D'abord, en limitant la recherche aux articles dont « comorbidity », « multimorbidity » et « health survey » sont les sujets principaux [Majr]. Ensuite, en excluant les termes MeSH en dessous de la hiérarchie des mots-clés utilisés [NoExp]. (*Tableau 1*). Cette recherche a eu lieu en octobre et novembre 2021.

Tableau 1. Stratégie de recherche pour la base de données PubMed.

("Comorbidity"[Majr:NoExp] OR "Multimorbidity"[Majr:NoExp]) AND "Health Surveys"[Majr:NoExp]
--

Deuxièmement, des articles issus d'une base de données de Sciensano ont été intégrés à la revue. Cette base de données résulte du travail conceptuel réalisé par l'équipe HIS de Sciensano dans le domaine des maladies chroniques et de la multimorbidité.

Comme indiqué dans le *Tableau 2*, les articles étaient inclus à l'étude s'ils portaient sur la multimorbidité et que les données utilisées provenaient d'enquêtes régionales, nationales ou internationales de santé. Seuls les articles anglophones ont été retenus. Le filtrage s'est fait en lisant d'abord le titre, ensuite le résumé et finalement le texte complet des études en fonction de la certitude quant à la pertinence des articles.

Tableau 2. Critères d'exclusion de la revue.

-
- La question de recherche ne porte pas sur la multimorbidité
 - Les données utilisées ne proviennent pas d'enquêtes de santé
 - L'article n'est pas écrit en anglais
-

2.1.2. Données retenues

L'extraction des données comprenait, tout d'abord, des détails relatifs à l'étude, en ce compris l'auteur, la date de publication, le design de l'étude ainsi que le type, le nombre et l'âge des sujets évalués. Ensuite ont été retenus les données liées aux enquêtes de santé comme les enquêtes utilisées, le pays ou la région concernée mais aussi la définition opérationnelle de la multimorbidité considérée (seuil et nombre de maladies chroniques). Enfin, les maladies chroniques sur lesquelles reposait la définition opérationnelle de la multimorbidité ont été notées et classées selon leur catégorie médicale selon le modèle déjà appliqué dans Chua *et al* (32).

2.2. Modélisation : régressions logistiques et linéaires

Après avoir analysé la revue de littérature, nous avons retenu les pathologies chroniques susceptibles de pouvoir être intégrées dans une définition de la multimorbidité. Cela étant fait, nous avons utilisé les données de la HIS 2018 pour mettre ces nouveaux indicateurs de la multimorbidité en association avec des outcomes de santé à l'aide de modèles de régression.

2.2.1. Données de la HIS 2018

Les données utilisées proviennent de l'enquête de santé 2018 menée par Sciensano. L'enquête de 2018 était la 6^{ème} d'une série qui a débuté en 1997. Ce sont des données récoltées de manière transversale auprès d'un échantillon de 11 611 personnes. L'échantillonnage s'est fait sur base du Registre National et a suivi différentes techniques pour permettre une hétérogénéité des personnes incluses. Une stratification régionale et une stratification par région sanitaire ou circonscription électorale a été menée. Ensuite, certaines communes ont été sélectionnées, au sein desquelles a été opérée une sélection des ménages. Cela afin d'avoir des participants bien dispersés géographiquement au sein des municipalités (45). Enfin, jusqu'à 4 individus d'un ménage ont été sélectionnés pour participer à l'enquête. Au final, 4 296 participants provenaient de la Région flamande, 3 099 de la Région bruxelloise, 3 288 de la Région wallonne et 928 de la Communauté germanophone.

La collecte des données a été réalisée entre janvier 2018 et janvier 2019. Un étalement par trimestre a été fait pour investiguer les effets saisonniers sur l'état de santé et faciliter l'organisation et le travail de terrain.

Le questionnaire soumis aux répondants se composait de trois parties. Premièrement, un questionnaire portant sur les caractéristiques du ménage (comme sa composition ou le revenu mensuel) est rempli au travers d'une interview orale de la personne de référence du ménage en face à face avec l'enquêteur. Deuxièmement, une interview orale est menée avec tous les participants du ménage et aborde des thématiques telles que les maladies chroniques ou les limitations. Dans le cas où certains membres du ménage ne savent pas répondre seuls aux questions, un « proxy » (membre du ménage ou non) peut les assister pour répondre en leur nom. Ce cas de figure s'applique pour les personnes de moins de 15 ans, les personnes gravement malades ou mentalement perturbées, entre autres. Troisièmement, un auto-questionnaire est rempli par tous les membres sélectionnés âgés d'au moins 15 ans. Cette dernière partie permet d'aborder certains sujets plus sensibles tels que l'alcool ou la santé mentale. Les entretiens oraux ont été menés via un entretien assisté par ordinateur (CAPI, Computer Assisted Personal Interview). Le travail de terrain a été réalisé par Statbel (46).

2.2.2. Indicateur d'intérêt : la multimorbidité

Nous avons construit différentes définitions de la multimorbidité en faisant fluctuer le nombre et la nature des maladies chroniques incluses. En nous basant sur la revue de littérature et d'autres articles pertinents, nous avons sélectionné des maladies chroniques, disponibles dans la base de données de la HIS 2018, que nous y avons alors intégrées. Dans la HIS, la multimorbidité est considérée à partir des personnes âgées de 15 ans et plus. Ce groupe d'âge servira également de population d'intérêt pour la comparaison de ces définitions.

Sept définitions ont été créées, cinq définitions réduites ou simplifiées et deux définitions complètes. Les maladies incluses dans chaque définition de la multimorbidité sont reprises au *Tableau 3*.

Le première définition correspond à la définition initiale de la multimorbidité, utilisée par Sciensano dans le rapport des résultats de l'enquête de santé 2018 (43). Il incluait les 6 maladies ou groupes de maladies suggérés par Cazale et ses collègues, c'est-à-dire les

maladies respiratoires, les maladies cardiaques, l'hypertension artérielle, les maladies articulaires, le cancer et le diabète (44).

Au travers de la revue de la littérature, trois dimensions ont été identifiées comme pouvant être ajoutées à cet indicateur initial.

Premièrement, davantage de maladies ou groupes de maladies physiques peuvent être ajoutées à la définition initiale. C'est ce que nous avons fait dans la deuxième définition, ce qui permet de suivre les recommandations de Fortin et ses collaborateurs qui considèrent qu'une définition de la multimorbidité basée sur au moins 12 maladies empêche une sous-estimation de la prévalence de la multimorbidité (13).

Deuxièmement, l'intérêt pour les maladies mentales nous a menés à créer les définitions 3 et 3bis. La santé mentale est opérationnalisée de deux manières dans le HIS : d'abord le diagnostic de dépression rapportée par la personne sur les douze derniers mois (définition 3), ensuite l'anxiété et la dépression (définition 3bis) basés sur deux instruments de dépistage validés (GAD-7 - 7-item Generalised Anxiety Disorders scale - et PHQ-9 – Patient Health Questionnaire 9 items depression scale) mais qui portent sur les deux dernières semaines (47).

Troisièmement, Lebenbaum a mis en évidence l'importance d'inclure l'obésité pour éviter une sous-estimation de la prévalence de la multimorbidité (30). Cela a mené à la définition 4.

Les deux définitions complètes reprennent l'ensemble des pathologies reprises dans les définitions « réduites », avec pour unique différence que la définition 5 reprend la dépression comme dans la définition 3 et que la définition 5bis reprend l'anxiété et la dépression, à l'instar de la définition 3bis.

Tableau 3. Maladies incluses dans les différentes définitions de la multimorbidité.

Définitions	1	2	3	3bis	4
Maladies incluses	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires (arthrose, arthrite) HTA Diabète Cancer	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires et rhumatismales (arthrose, arthrite, problèmes lombaires et de nuque) HTA Maladies endocriniennes (diabète, maladie de la thyroïde) Cancer Maladies urologiques (pathologies rénales, problèmes de prostate) Maladies neurologiques (Parkinson, épilepsie) Maladies gastroentérologiques (ulcères de l'estomac, calculs biliaires) Allergies Maladies ophtalmologiques (cataracte, glaucome) Maladies dermatologiques	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires (arthrose, arthrite) HTA Diabète Cancer Dépression	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires (arthrose, arthrite) HTA Diabète Cancer Problèmes de santé mentale (anxiété, dépression lors des deux dernières semaines)	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires (arthrose, arthrite) HTA Diabète Cancer Obésité

Définitions complètes	5	5bis
Maladies incluses	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires et rhumatismales (arthrose, arthrite, problèmes lombaires et de nuque) HTA Maladies endocriniennes (diabète, maladie de la thyroïde) Cancer Maladies urologiques (pathologies rénales, problèmes de prostate) Maladies neurologiques (Parkinson, épilepsie) Maladies gastroentérologiques (ulcères de l'estomac, calculs biliaires) Allergies Maladies ophtalmologiques (cataracte, glaucome) Maladies dermatologiques Obésité Dépression	Maladies respiratoires (asthme, BPCO) Maladies cardiaques (infarctus du myocarde, maladies coronarienne, autres maladies cardiaques) Maladies articulaires et rhumatismales (arthrose, arthrite, problèmes lombaires et de nuque) HTA Maladies endocriniennes (diabète, maladie de la thyroïde) Cancer Maladies urologiques (pathologies rénales, problèmes de prostate) Maladies neurologiques (Parkinson, épilepsie) Maladies gastroentérologiques (ulcères de l'estomac, calculs biliaires) Allergies Maladies ophtalmologiques (cataracte, glaucome) Maladies dermatologiques Obésité Problèmes de santé mentale (anxiété, dépression lors des deux dernières semaines)

2.2.3. Modèles de régression

Nous avons construit différents modèles, chacun centré autour d'une définition de la multimorbidité. Nous avons, dans un premier temps, évalué l'association entre les différents indicateurs de multimorbidité définis précédemment et les variables âge et sexe au travers d'une régression logistique. La multimorbidité étant la variable dépendante, le sexe et l'âge les variables indépendantes. La multimorbidité est une variable binaire dont l'évènement de référence est l'absence de multimorbidité. Nous avons considéré qu'il y avait multimorbidité lorsque le patient présentait au minimum deux maladies parmi la liste. Les données étaient retenues pour les personnes âgées d'au moins 15 ans. Le groupe cible a, ensuite, été divisé en 7 catégories: 15-24 ans, 25-34 ans, 35-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans et les 75 ans et plus. La catégorie d'âge de référence était les 15-24 ans. Pour la variable sexe, ce sont les hommes qui ont été considérés comme variable de référence.

Dans un deuxième temps, nous avons réalisé des régressions logistiques multivariées. Dans celles-ci, nous avons mis en association la variable dépendante multimorbidité avec la variable indépendante GALI (Global Activity Limitation Indicator), que nous avons ajusté pour l'âge et le sexe, potentiels facteurs confondants. Le GALI est une variable catégorielle dont l'évènement de référence est le fait de ne pas avoir de limitations d'activités dues à la santé. Nous allons donc comparer la cote de limitations d'activités chez les personnes souffrant de multimorbidité à la cote de limitations d'activités chez les personnes n'ayant pas de multimorbidité. Nous avons ensuite réitéré la régression logistique, en stratifiant pour la variable sexe et en ajustant pour l'âge.

Enfin, nous avons fait des régressions linéaires multivariées. Ici, nous avons défini la multimorbidité comme étant la variable indépendante. La variable dépendante était le score de l'EQ-5D (EuroQol 5 Dimensions), que nous avons ajusté pour l'âge et le sexe. Ici, le coefficient indique l'augmentation ou la diminution moyenne de la qualité de vie perçue entre les personnes avec et sans multimorbidité. Nous avons, ensuite, réalisé le même processus en stratifiant par la variable sexe et en ajustant pour l'âge.

2.2.4. Analyse statistique

Pour chaque modèle, nous avons retenu la prévalence de la multimorbidité, qui correspond aux personnes ayant au minimum deux des maladies chroniques incluses dans la définition de la multimorbidité.

Nous avons évalué la qualité des modèles afin de déterminer leur capacité de détermination ou d'explication des associations. Cela a permis de dégager les modèles les plus appropriés. Pour les régressions logistiques, nous avons utilisé l'AUC (Area Under the Curve), mesure populaire pour reporter la performance de classificateurs binaires (48). L'AUC permet de mesurer la capacité discriminante des modèles, c'est-à-dire leur degré d'ajustement aux données. Une AUC de 0.5 signifie que le modèle n'a aucune capacité discriminante. La valeur maximale de 1.0 correspond à une capacité discriminante parfaite (49). Hosmer et Lemeshow proposent, par exemple, une interprétation des différentes valeurs de l'AUC : 0.5 correspond à aucune capacité discriminante, entre 0.5 et 0.7, le modèle a une pauvre capacité discriminante, elle devient acceptable entre 0.7 et 0.8, excellente entre 0.8 et 0.9 et exceptionnelle au-delà de 0.9 (50). Ces résultats sont néanmoins à interpréter avec prudence. Pour les régressions linéaires, nous avons pris en compte le coefficient de détermination (R^2) qui définit la proportion de variabilité de la variable dépendante qui peut être expliquée par la variable indépendante. Plus la valeur de R^2 est élevée, plus le modèle est considéré comme adéquat. R^2 surévaluant la variance, surtout lorsque la population étudiée est de grande taille, nous avons retenu le coefficient de détermination ajusté (51–53).

Dans la régression logistique, nous avons retenu l'odds ratio (OR), ou rapport des cotes, ainsi que son intervalle de confiance à 95% pour chaque classe des variables catégorielles. L'OR détermine la force de contribution de la variable indépendante sur l'outcome et représente la cote entre la survenue ou non de cet outcome (51,54).

Pour la régression linéaire, nous avons présenté la valeur de l'intercept (β_0), qui représente le croisement de la droite de régression linéaire avec l'axe y, ainsi que le coefficient de régression (β_k), qui représente la pente de cette droite. Pour β_0 et β_k , nous avons ajouté l'intervalle de confiance à 95% (51,55).

Nous avons créé les modèles de régression via le logiciel SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Pour ceux-ci, nous avons pris en compte des paramètres de design d'enquêtes. Ainsi, pour les modèles de régression logistique nous avons utilisé le « proc surveylogistic ». Pour les régressions linéaires c'est le « proc surveyreg » qui a été utilisé. Nous avons défini les catégories de références des variables catégorielles via le statement « class ».

Nous avons pondéré les modèles grâce au statement « weight » afin de rééquilibrer le suréchantillonnage de certaines régions (Bruxelles en particulier). « Strata » a permis de prendre en compte les différentes provinces (strates géographiques) dans lesquelles étaient stratifiés les répondants. Finalement, le statement « cluster » renseignait sur le ménage auquel appartiennent les participants et le fait que l'échantillon n'était pas aléatoire. Un aperçu des codes utilisés pour construire les définitions de la multimorbidité mais aussi pour réaliser les régressions logistiques et linéaires est à trouver à l'*Annexe I*.

2.2.5. Variables d'associations

Les études de Makovski et de Miller mettent en exergue le lien qui existe entre la multimorbidité et la qualité de vie liée à la santé ainsi qu'avec les limitations liées à des problèmes de santé (15,56). Au sein des modèles, nous avons mis en association la multimorbidité avec ces deux dimensions en santé, ce qui nous permet de déterminer la pertinence des différents indicateurs de la multimorbidité que nous avons créés. Plus l'association sera forte, plus les indicateurs de multimorbidité montreront leur poids influençant des outcome de santé publique.

Les limitations fonctionnelles liées à des problèmes de santé sont mesurées par le GALI. Le GALI fait partie d'une des trois questions utilisées par le Minimum European Health Module (MEHM). Le MEHM est un indicateur de santé portant sur la santé perçue par l'individu, la présence ou non de maladies chroniques et sur les limitations dans les activités qui s'inscrit dans le cadre du European Health Interview Survey (EHIS), une enquête de santé menée dans les pays de l'Union européenne (57). Pour le GALI, le répondant se voit demander dans quelle mesure il a été limité par un problème de santé dans des activités quotidiennes. Trois réponses lui sont offertes : « Sévèrement limité », « Limité, mais pas sévèrement » ou « Pas limité du tout ». Le GALI est un instrument global peu coûteux qui permet de prédire des résultats futurs en matière de santé, de mortalité et de dépenses de soins de santé. Les résultats du GALI offrent donc une variable catégorielle (58,59).

La qualité de vie perçue est mesurée par le HRQoL (Health-Related Quality of Life) qui fait référence au fonctionnement physique, mental et social d'une personne. Elle se mesure grâce à un instrument de mesure multidimensionnel : l'EQ-5D. Les dimensions abordées par l'EQ-5D sont la mobilité, l'autonomie, les activités courantes, la douleur/l'inconfort et l'anxiété/la dépression. Pour chacune de ces dimensions, le répondant a le choix entre cinq niveaux de

réponse : pas de problème, problème léger, problème modéré, problème sévère ou problème extrême/incapacité. L'EQ-5D fournit des informations en termes de morbidité et de mortalité nécessaires aux décideurs politiques en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de la prévalence des maladies non-transmissibles. Le score de l'EQ-5D est une variable continue qui oscille entre 0 (pire état de santé possible) et 1 (meilleur état de santé possible) (4).

2.3. Recommandations d'experts

La dernière partie du mémoire consistait à présenter les résultats obtenus dans les étapes précédentes (revue de littérature et régressions) à des experts. Cela avait pour objectif d'obtenir des critiques et approbations quant aux processus méthodologiques utilisés mais aussi des recommandations sur des indicateurs de la multimorbidité qu'ils considéraient pertinents à inclure ou exclure.

2.3.1. *Profil des experts*

L'identification et un bref descriptif des experts sollicités sont à trouver à l'*Annexe 2*. Pour obtenir des recommandations et critiques pertinentes, nous avons décidé de sélectionner des personnes issues du monde académique francophone belge. Les experts étaient principalement professeurs dans les secteurs de l'épidémiologie, la santé publique, la pharmacie clinique, la gériatrie ou encore dans un domaine lié aux pathologies chroniques. Ils provenaient des universités francophones belges, en majorité de l'Université Catholique de Louvain (UCL) et l'Université Libre de Bruxelles (ULB), mais aussi de l'Université de Namur (UNamur), l'Université de Liège (ULg) et l'Université de Mons (UMons). Ils cumulaient, dans certains cas, leur poste de professeur avec un poste de chef de service d'hôpital universitaire ou encore avec un poste de chercheur ou d'administrateur dans une institution extra-universitaire.

Les autres experts avaient un poste de responsable de recherche dans les centres de médecine générale des université (CAMG et DMG).

2.3.2. *Questionnaire et entretiens*

Les experts avaient le choix entre deux manières pour fournir leurs conseils. Ils pouvaient soit uniquement répondre à un questionnaire en ligne soit échanger plus largement leur point de vue au travers d'un entretien de type semi-directif lors duquel le questionnaire était parcouru

également. Le questionnaire a été diffusé le 31 mars 2022 et clôturé le 22 avril 2022. Les entretiens ont eu lieu lors de la même période. Un rappel a été envoyé le mardi 19 avril.

Le questionnaire a été élaboré à l'aide du logiciel LimeSurvey. Le *Tableau 4* reprend les questions posées aux experts ainsi que le type de réponse attendue.

Tableau 4. Questions posées aux experts

Thème	Question	Réponse attendue
Pertinence des indicateurs de multimorbidité	Selon vous, quelle est l'utilité et la pertinence de déterminer un indicateur de la multimorbidité sur base de maladies auto-reportées dans une enquête de santé ?	Libre
Définition de la multimorbidité	Quel est, pour vous, le nombre (ou fourchette) idéal de maladies à inclure dans la définition de la multimorbidité ?	Libre
	Quelles maladies (ou catégories de maladies) faudrait-il inclure dans la définition de la multimorbidité ?	Libre
Obésité	Faut-il inclure l'obésité dans la définition de la multimorbidité ?	Libre
Santé mentale	Faut-il inclure un indicateur de la santé mentale dans la définition de la multimorbidité ?	Libre
	Les possibilités d'indicateurs de santé mentale sont limitées dans l'enquête de santé belge (HIS) : -Dépression sérieuse auto-reportée au cours des 12 derniers mois ; -Problème de dépression/anxiété identifié par des instruments validés (GAD-7 et PHQ-9) sur une période de référence de 2 semaines. Quel indicateur est préférable, selon vous ?	Choix entre : -Dépression sérieuse (12 mois) ; -Problème de dépression/anxiété (2 semaines) ; -Il ne faut pas inclure la santé mentale dans la définition de la multimorbidité.
Modèles	Parmi les 7 définitions présentées, laquelle est à utiliser de préférence ? Pourquoi ?	Libre
Suggestions	Avez-vous des suggestions quant à l'utilisation d'autres indicateurs de la multimorbidité dans une enquête de santé ? Si oui, lesquels ?	Libre

3. Résultats

3.1. Revue de littérature

3.1.1. *Articles inclus*

La recherche via PubMed a permis d'identifier 24 articles. Parmi ceux-ci, 15 ont été exclus pour les motifs décrits dans le *Tableau 2*. Un 16^{ème} article a été exclu, car dupliquant les résultats d'une autre étude incluse (41). L'article de Gruneir et ses collègues reprenait les mêmes données que celui de Griffith *et al.* puisque les deux se basaient sur la même enquête de santé canadienne (60). Aux 8 études retenues, 9 autres, issues de la base de données de Sciansano, ont été ajoutées. Au total, 17 articles ont été inclus dans la revue de littérature. La *Figure 7* montre le processus d'inclusion et d'exclusion des articles dans la revue.

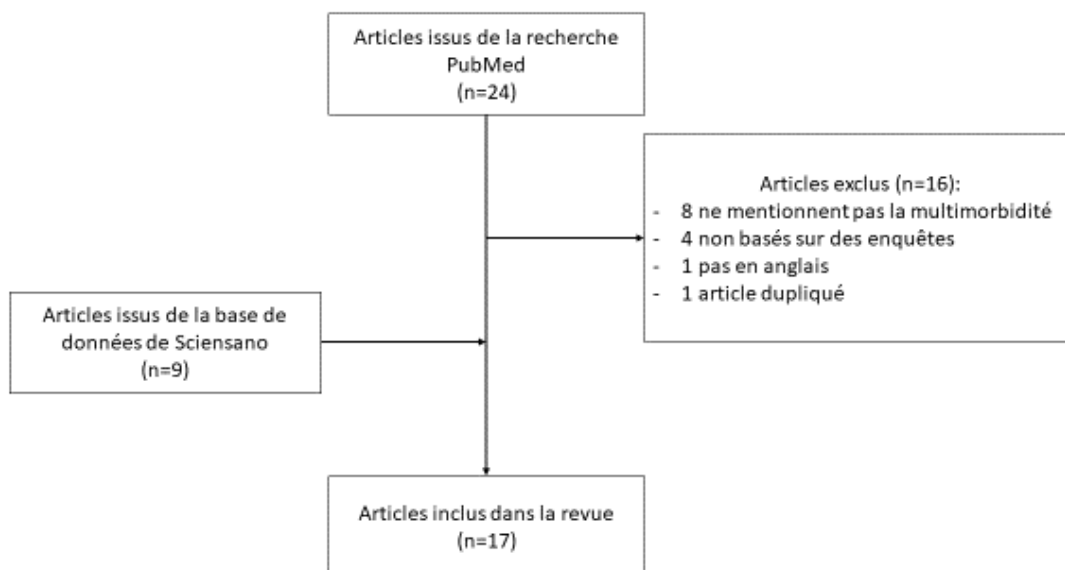


Figure 7. Diagramme de l'inclusion des articles dans la revue.

3.1.2. *Caractéristiques des études*

Le *Tableau 5* reprend les caractéristiques des études incluses dans la revue. Les études suivantes ont été retenues : Coste *et al.* 2021 (61); Griffith *et al.* 2020 (60); Andrade-Lima *et al.* 2020 (62); Rzewuska *et al.* 2020 (63); Park *et al.* 2018 (37); Lowe *et al.* 2016 (17); Salman *et al.* 2019 (64); Moore *et al.* 2014 (65); King *et al.* 2018 (21); Souza *et al.* 2021 (66); Sakib *et al.* 2019 (14); Li *et al.* 2016 (5); Freid *et al.* 2012 (67); Jankovic *et al.* 2018 (38); Puth *et al.* 2017 (39); van Oostrom *et al.* 2016 (26); Van Wilder *et al.* 2021 (4).

Les études avaient été menées entre 2012 et 2021 sur des données récoltées entre 1988 et 2018. La plupart des articles inclus avaient un design transversal (12), les autres avaient un design soit longitudinal (3), soit mixte (transversal et longitudinal, 2).

Les études se basaient sur des bases de données issues d'enquêtes de santé dont une avait une étendue régionale (Yorkshire), une autre une envergure continentale (Europe), les autres se faisant à l'horizon national. Au sein de ces dernières, la majorité a été menée en Europe (6) et en Amérique du Nord (au Canada et aux Etats-Unis - 5). L'Amérique du Sud (via le Brésil - 2), l'Asie (1) et l'Océanie (1) sont aussi représentées dans les études, mais dans une moindre mesure.

La taille des populations interrogées dans le cadre des enquêtes de santé était assez importante, ce qui est inhérent à la tenue d'une enquête. Les tailles de populations variaient entre 2 230 sujets, pour une étude d'envergure régionale, menée dans le Yorkshire, en Écosse, et 274 614 répondants pour une étude menée à l'échelle européenne.

Pratiquement toutes portaient sur une population générale, à l'exception de quatre dont les populations cibles étaient les personnes âgées institutionnalisées, les personnes âgées non-institutionnalisées, les ménages et les personnes actives avec maladies musculosquelettiques. L'âge des répondants dépendait donc de la population interrogée dans l'enquête. Lorsque la population-cible était des personnes âgées ou institutionnalisées, les sujets les plus jeunes avaient 65 ans. Trois études se limitaient à un âge maximal. D'une part, l'étude de Lowe conduite en Australie sur une population active, où la population avait entre 18 et 64 ans (17). D'autre part, les études de Li et Sakib (5,14), respectivement au Yorkshire et au Canada, qui plafonnent l'âge des participants à 85 ans. Dans les autres enquêtes, l'âge minimal des répondants variait entre 15 ans dans l'enquête belge (4), et 50 ans dans l'enquête sud-coréenne de Park (37).

En ce qui concerne la définition opérationnelle de la multimorbidité, sept études utilisaient uniquement le seuil de 2 maladies ou plus (2+) contre une avec uniquement 3 maladies ou plus (3+). Trois études combinaient les seuils 2+ et 3+, une utilisait ces seuils en comparaison avec celui de 4+ et une autre comparait le seuil principal de 3+ avec ceux de 4+ et 5+. Le nombre de maladies ou groupes de maladies inclus dans la définition opérationnelle variaient entre 7 et 61.

Tableau 5. Comparaison des caractéristiques des études et des définitions de la multimorbidité utilisées dans les 17 articles.

	Auteurs, année de publication	Pays/région	Enquête(s) utilisée(s)	Année(s) de l'enquête	Population – Age	Population – Type	Design étude	Nombre de sujets	Seuil de multi-morbidité	Prévalence		Nombre de maladies/groupes de maladies chroniques
										2+	3+	
1	Coste <i>et al.</i> , 2021	France	ESPS HSM	2010 à 2014 2008	≥ 25	Ménages Générale	Long. Transv.	7438	2+	30,4 39,0	/	61
2	Griffith <i>et al.</i> , 2020	Canada	CCHS	2005 à 2012	≥ 45	Générale	Transv.	71 317	2+ & 3+	47,1	24,2	12
3	Andrade-Lima <i>et al.</i> , 2020	Brésil	PNS	2013	≥ 18	Générale	Transv.	59 401	2+	/	/	7
4	Rzewuska <i>et al.</i> , 2020	Brésil	BNHS	2013	≥ 18	Générale	Transv.	60 202	2+	24,6	/	13
5	Park <i>et al.</i> , 2018	Corée du Sud	KNHNES	2013-2014	≥ 50	Générale	Transv.	5 996	2+, 3+	26,8	11,0	25
6	Lowe <i>et al.</i> , 2016	Australie	ANHS	2007-2008	18-64	Active avec TMS	Transv.	12 604	3+	/	24,8	26
7	Salman <i>et al.</i> , 2019	Ecosse	SHeS	2014 à 2017	≥ 65	Personnes âgées	Transv.	2 230	2+	43,7	/	39
8	Moore <i>et al.</i> , 2014	Etats-Unis	NNHS	2004	≥ 65	Personnes âgées institutionnalisées	Transv.	11 734	2+ & 3+	/	/	20
9	King <i>et al.</i> , 2018	Etats-Unis	NHANES	1988 à 2014	≥ 20	Générale	Long. Transv.	57 303	2+, 3+ & 4+	59,6	38,5	11
10	Souza <i>et al.</i> , 2021	Europe	SHARE	2004 à 2017	≥ 50	Générale	Long.	274 614	2+	/	/	11
11	Sakib <i>et al.</i> , 2019	Canada	CLSA	2010 à 2015	45-85	Générale	Transv.	51 338	3+ (4+ & 5+)	/	39,6	27
12	Li <i>et al.</i> , 2016	Yorkshire	YHS	2010 à 2012	16-85	Générale	Transv.	27 806	2+	37,2	/	12
13	Freid <i>et al.</i> , 2012	Etats-Unis	NHIS	1999 à 2010	≥ 45	Générale	Long.	30 682	2+ & 3+	21,0	45,3	9
14	Jankovic <i>et al.</i> , 2018	Serbie	NHS	2013	≥ 20	Générale	Transv.	13 765	2+	30,2	/	13
15	Puth <i>et al.</i> , 2017	Allemagne	GEDA	2012-2013	≥ 18	Générale	Transv.	19 294	2+	39,6	/	17
16	van Oostrom <i>et al.</i> , 2016	Pays-Bas	Health Survey	2001 à 2011	≥ 25	Générale	Long.	±45 000	2+	17,5	/	11
17	Van Wilder <i>et al.</i> , 2021	Belgique	BHIS	2018	≥ 15	Générale	Transv.	7 509	2+ & 3+	46,7	29,7	38

Légende : ESPS : Enquête Santé et Protection Sociale ; HSM : enquête Handicap-Santé, volet Ménages ; CCHS : Canadian Community Health Survey ; PNS : Pesquisa Nacional de Saude ; KNHNES : Korean National Health and Nutrition Examination Survey ; ANHS : Australian National Health Survey ; SHeS : Scottish Health Survey ; NNHS : National Nurse Home Service ; NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey ; SHARE : Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe ; CLSA : Canadian Longitudinal Study on Aging ; YHS : Yorkshire Health Survey ; NHIS : National Health Interview Survey ; NHS : National Health Survey ; GEDA : Gesundheit in Deutschland aktuell ; BHIS : Belgian Health Interview Survey. TMS : Troubles musculosquelettiques. Long. : Longitudinal ; Transv. : Transversal.

La prévalence mesurée variait entre les 17 articles. Parmi les 12 articles qui reportaient une prévalence pour le seuil 2+, la prévalence oscillait entre 16.1% (dans un groupe de 45-64 ans) et 47.1% (population générale). Sept études reportaient une prévalence pour le seuil de 3+. Celle-ci fluctuait entre 11% et 39.6%.

3.1.3. Catégorisation des maladies

Les pathologies chroniques sur lesquelles se basait la définition opérationnelle ont été catégorisées en groupe de maladies selon la spécialité concernée comme l'ont fait Chua *et al.* dans leur revue (32). Seize groupes de maladies ont été mentionnés (*Tableau 6*). En plus de cela, un groupe « autre » a été inclus pour les conditions qui n'appartenaient à aucun des groupes existants. Le détail des maladies comprises dans chaque groupe et leur fréquence d'utilisation par les enquêtes de santé est disponible à l'*Annexe 3*.

Les trois groupes de maladies présents dans les 17 études sont ceux liés aux systèmes cardio-vasculaire, endocrinien et pulmonaire. La catégorie cardio-vasculaire prend principalement en compte l'ensemble des cardiopathies ischémiques, l'AVC, l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque. Le diabète est la seule pathologie qui est utilisée systématiquement dans toutes les enquêtes de santé mentionnées, ce qui fait que le système endocrinien est bien représenté. En pneumologie, ce sont avant tout les pathologies respiratoires obstructives comme l'asthme et la BPCO (bronchopneumopathie obstructive) qui sont incluses. Les autres maladies fortement considérées dans les études sont le cancer (néoplasie) ainsi que l'arthrite et l'arthrose dans la catégorie « rhumatologie ».

Tableau 6. Catégories de conditions.

Catégorie	Nombre d'articles dans la catégorie	Coste et al., 2021	Griffith et al., 2020	Andrade-Lima et al., 2020	Rzewuska et al., 2020	Park et al., 2018	Lowe et al., 2016	Salman et al., 2019	Moore et al., 2014	King et al., 2014
Cardio-vasculaire	17	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Endocrinien	17	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Pneumologie	17	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Néoplasie	16	x	x	x	x	x	x	x		x
Rhumatologie	15	x	x		x	x	x	x	x	x
Gastroentérologie	11	x	x			x	x	x	x	
Urologie	11	x			x	x	x	x	x	x
Santé mentale	10	x	x		x		x	x	x	
Neurologie	9	x	x				x	x	x	
Immunologie/allergologie	6	x				x	x	x		
Ophtalmologie	5	x					x	x		
Dermatologie	5	x				x	x	x		
Infectiologie	3	x				x		x		
Hématologie	3	x					x		x	
ORL	2	x						x		
Autres	5	x					x	x		

	Souza et al., 2021	Sakib et al., 2019	Li et al., 2016	Freid et al., 2012	Jankovic et al., 2018	Puth et al., 2017	van Oostrom et al., 2016	Van Wilder et al., 2021
Cardio-vasculaire	x	x	x	x	x	x	x	x
Endocrinien	x	x	x	x	x	x	x	x
Pneumologie	x	x	x	x	x	x	x	x
Néoplasie	x	x	x	x	x	x	x	x
Rhumatologie	x	x	x		x	x	x	x
Gastroentérologie		x			x	x	x	x
Urologie		x		x	x			x
Santé mentale			x		x	x		x
Neurologie	x	x					x	x
Immunologie/allergologie		x						x
Ophtalmologie		x						x
Dermatologie								x
Infectiologie								
Hématologie								
ORL								
Autres			x					x

3.2. Modélisation : régressions logistiques et linéaires

3.2.1. *Caractéristiques de l'échantillon*

Le *Tableau 7* reprend les caractéristiques des participants à l'enquête de santé menée par Sciensano en 2018. Sur un échantillon total de 11 611 répondants, nous avons gardé les 9 753 âgés de plus de 15 ans. Un peu plus de la moitié étaient des femmes (52.08%), contre 47.92% d'hommes. La moyenne d'âge des participants à l'enquête était de 49.89 ± 19.08 ans. Les catégories d'âge étaient représentées de manière assez équilibrée, la plus représentée étant celle des 45-54 ans (17.69%) contre 10.86% pour les 15-24, la catégorie d'âge la moins représentée. Parmi les 7 925 participants qui ont répondu au GALI, 76.09% déclarent ne pas avoir de limitations, 17.66% font état de limitations modérées et 6.25% de limitations sévères. Le score de qualité de vie perçue avait une moyenne de 0.79 ± 0.21 .

Tableau 7. Caractéristiques des participants au HIS 2018.

	Echantillon total n = 9 753
Genre, n (%)	
Hommes	4 674 (47.92)
Femmes	5 079 (52.08)
Age en années, moyenne (DS)	49.89 (19.08)
Catégories d'âge (en années), n (%)	
15 - 24	1 059 (10.86)
25 - 34	1 338 (13.72)
35 - 44	1 578 (16.18)
45 - 54	1 725 (17.69)
55 - 64	1 670 (17.12)
65 - 74	1 289 (13.22)
>75	1 094 (11.22)
Limitation fonctionnelle (GALI), n (%)	7 925 (81.26)
Pas de limitation	6 030 (76.09)
Limitations modérées	1 400 (17.66)
Limitations sévères	495 (6.25)
Qualité de vie perçue (EQ-5D), moyenne (DS)	0.79 (0.21)

3.2.2. Prévalence de la multimorbidité

Le *Tableau 8* reprend la prévalence de la multimorbidité selon les différentes définitions (*Tableau 3*, page 24), de manière globale et sous forme stratifiée par âge et par sexe. La prévalence de la multimorbidité variait entre les définitions, de 13.23% pour la définition 1 et 27.78% pour la définition 2. Les définitions complètes 5 et 5bis affichaient une prévalence encore supérieure (30.93% et 31.46%). Entre les femmes et les hommes, on observe une différence de prévalence, toujours plus élevée chez les femmes. On peut aussi noter que la prévalence suit une logique de croissance avec l'âge.

Tableau 8. Prévalence de la multimorbidité selon les définitions (en pourcentage).

	Définition 1	Définition 2	Définition 3	Définition 3bis	Définition 4	Définition 5	Définition 5bis
Prévalence globale	13.23	27.78	15.18	15.15	16.99	30.93	31.46
Prévalence par sexe							
Hommes	12.04	25.25	13.40	13.22	15.78	28.83	29.13
Femmes	14.33	30.12	16.82	16.94	18.11	32.87	33.62
Prévalence par âge							
15 - 24 ans	0.57	10.39	1.70	2.36	1.42	12.28	14.73
25 - 34 ans	1.49	13.60	2.84	3.36	2.84	16.29	19.88
35 - 44 ans	4.63	20.15	7.10	7.79	9.51	24.78	26.11
45 - 54 ans	10.09	29.33	13.51	14.61	16.06	34.72	36.46
55 - 64 ans	23.35	42.22	26.65	26.59	30.18	47.49	47.25
65 - 74 ans	33.44	56.32	34.91	34.52	39.64	59.50	58.26
75 ans et plus	40.40	61.97	42.60	38.85	43.69	63.35	59.41

3.2.3. Association de la multimorbidité avec l'âge et le sexe

Les résultats issus de la régression logistique mettant la multimorbidité en association avec l'âge et le sexe sont résumés dans le *Tableau 9*. Le tableau reprend donc la comparaison des associations selon la définition de la multimorbidité considérée. Dans tous les modèles, le sexe féminin est un facteur de risque (OR supérieur à 1) par rapport au sexe masculin dans le fait de souffrir ou non de multimorbidité. Ce risque est non significatif pour les modèles 1 et 4. Le risque paraît être le plus important pour le modèle 3bis avec un OR de 1.33 (1.15-1.54). En ce qui concerne l'association avec l'âge, le rapport de cotes est croissant et ce, pour tous les modèles. Les tranches d'âge supérieures à l'âge de référence sont toutes un facteur de risque. Pour les « 25-34 ans », seuls les modèles 2, 5 et 5bis présentent un OR significatif. L'effet de l'âge paraît plus important pour le modèle 1 avec, généralement, des OR plus élevés que dans les autres modèles. Au contraire, les modèles 2, 5 et 5bis montrent des OR

plus modérés que les autres modèles. Les OR présentent des intervalles de confiance très larges, surtout pour les OR élevés.

Tableau 9. Association de la multimorbidité avec l'âge et le sexe selon les différents modèles. Résultats de la régression logistique.

	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3	Modèle 3bis	Modèle 4	Modèle 5	Modèle 5bis
Effet du genre							
Hommes	1	1	1	1	1	1	1
Femmes	1.13 (0.97-1.32)	1.23 (1.08-1.39)	1.24 (1.07-1.44)	1.33 (1.15-1.54)	1.12 (0.97-1.29)	1.13 (1.00-1.27)	1.19 (1.06-1.34)
Effet de l'âge							
15 - 24 ans	1	1	1	1	1	1	1
25 – 34 ans	1.55 (0.51-4.73)	1.53 (1.06-2.19)	1.77 (0.83-3.80)	1.47 (0.78-2.75)	1.54 (0.72-3.31)	1.59 (1.14-2.21)	1.70 (1.24-2.33)
35 – 44 ans	5.95 (2.17-16.33)	2.37 (1.70-3.30)	4.24 (2.23-8.07)	5.04 (2.86-8.86)	7.23 (3.66-14.30)	2.72 (1.99-3.70)	2.64 (1.98-3.54)
45 – 54 ans	14.56 (5.36-39.53)	3.36 (2.45-4.60)	9.31 (4.91-17.66)	8.28 (4.81-14.23)	12.47 (6.41-24.25)	3.88 (2.89-5.23)	3.77 (2.85-4.98)
55 – 64 ans	39.14 (14.60-104.93)	5.81 (4.24-7.95)	21.80 (11.58-41.07)	17.55 (10.29-29.95)	27.41 (14.23-52.81)	6.57 (4.81-8.69)	5.82 (4.38-7.73)
65 – 74 ans	62.77 (23.32-168.97)	10.11 (7.32-13.97)	31.00 (16.40-58.59)	25.63 (14.97-43.88)	39.63 (20.56-76.42)	10.35 (7.62-14.04)	9.33 (6.95-12.53)
75 ans et plus	86.07 (31.93-231.96)	13.27 (9.54-18.47)	44.14 (23.33-83.52)	32.28 (18.75-55.55)	46.79 (24.17-90.58)	12.92 (9.42-17.74)	10.65 (7.79-14.56)

3.2.4. Association de la multimorbidité avec les limitations d'activités (GALI)

Le *Tableau 10* montre l'effet de l'association entre la multimorbidité, selon les différentes définitions considérées, et les limitations d'activités liées à la santé, d'abord de manière globale (ajustée pour l'âge et le sexe), ensuite selon la stratification pour le sexe (ajusté pour l'âge).

On peut, avant tout, constater que les modèles 4 (0.8390 ± 0.0042) et 1 (0.8331 ± 0.0050) présentent les AUC les plus importantes, mais avec très peu d'écart sur les autres modèles. Le modèle 2 a l'AUC la moins grande (0.7665 ± 0.0051).

L'effet des limitations fonctionnelles sur la multimorbidité augmente avec la sévérité des limitations par rapport au fait de ne pas avoir de limitations. Les OR sont assez équilibrés entre les modèles, mais on observe quand même un écart plus important entre les effets liés aux limitations sévères entre le modèle 3bis et le modèle 4 (9.10 vs 4.70).

Les réponses issues du GALI montrent peu de différences entre les femmes et les hommes pour les « limitations modérées » mais des effets plus importants chez les femmes pour les « limitations sévères », excepté pour le modèle 2.

Une tendance à noter est que, peu importe que la régression soit ajustée pour l'âge et le sexe ou qu'elle soit stratifiée pour ce dernier, les modèles 3 et 3bis ont constamment un OR plus élevé que les autres modèles en ce qui concerne l'association avec les limitations sévères.

Tableau 10. Association de la multimorbidité avec les limitations d'activités selon les différents modèles. Effet global (ajusté pour l'âge et le sexe) et effet stratifié pour le sexe (ajusté pour l'âge). Résultats de la régression logistique.

	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3	Modèle 3bis	Modèle 4	Modèle 5	Modèle 5bis
AUC	0.8331 ± 0.0050	0.7665 ± 0.0051	0.8221 ± 0.0050	0.8202 ± 0.0052	0.8390 ± 0.0042	0.8096 ± 0.0041	0.8145 ± 0.0042
Global							
Pas de limitations	1	1	1	1	1	1	1
Limitations modérées	3.35 (2.72-4.13)	3.31 (2.75-3.98)	4.19 (3.43-5.13)	4.45 (3.64-5.44)	3.51 (2.87-4.29)	3.81 (3.15-4.61)	4.62 (3.52-5.16)
Limitations sévères	5.90 (4.46-7.79)	4.94 (3.82-6.37)	7.83 (5.98-10.26)	9.10 (6.96-11.92)	4.70 (3.64-6.07)	4.99 (3.81-6.53)	6.92 (5.14-9.31)
Hommes							
Pas de limitations	1	1	1	1	1	1	1
Limitations modérées	3.08 (2.25-4.23)	3.32 (2.48-4.44)	3.58 (2.63-4.88)	4.32 (3.19-5.84)	3.27 (2.41-4.43)	3.96 (2.97-5.30)	4.78 (3.55-6.42)
Limitations sévères	5.00 (3.25-7.68)	5.48 (3.73-8.07)	6.87 (4.48-10.53)	8.33 (5.53-12.54)	3.59 (2.42-5.34)	4.96 (3.34-7.36)	6.41 (4.16-9.86)
Femmes							
Pas de limitations	1	1	1	1	1	1	1
Limitations modérées	3.59 (2.71-4.76)	3.31 (2.60-4.20)	4.73 (3.63-6.16)	4.56 (3.49-5.95)	3.75 (2.87-4.90)	3.73 (2.93-4.75)	3.95 (3.09-5.04)
Limitations sévères	6.84 (4.71-9.91)	4.63 (3.27-6.54)	9.08 (6.34-12.99)	9.99 (6.95-14.38)	5.98 (4.24-8.43)	5.23 (3.62-7.57)	7.86 (5.25-11.76)

3.2.5. Association de la multimorbidité avec la qualité de vie liée à la santé (EQ-5D)

Les résultats de la régression linéaire où les différentes définitions de la multimorbidité sont mises en association avec la qualité de vie perçue sont repris au *Tableau 11*.

Dans la régression ajustée pour l'âge et le sexe, on peut observer un coefficient de détermination ajusté plus important pour les modèles 3bis et 5bis que pour les autres modèles. Cela signifie que ces modèles permettent d'expliquer la variance de la qualité de vie perçue pour 21.37% et 21.41% respectivement. Le modèle avec le plus faible coefficient de détermination ajusté est le modèle 1 (14.43%). Les valeurs de l'intercept sont quasiment identiques entre les différents modèles et varient entre 0.88 et 0.90. La multimorbidité diminue de manière significative le score de l'EQ-5D, et ce, dans chaque modèle, mais de manière plus considérable pour les modèles 3 et 3bis (-0.19 et -0.20).

En ce qui concerne la stratification pour le sexe, on peut constater que le coefficient de détermination est supérieur pour tous les modèles chez les femmes. Il n'y a pas de différence marquante dans la mesure de l'intercept entre les deux sexes. En ce qui concerne la multimorbidité, les modèles 3 et 3bis montrent une diminution significative plus importante du score de qualité de vie, quel que soit le sexe considéré.

Tableau 11. Association de la multimorbidité avec la qualité de vie liée à la santé selon les différents modèles. Effet global (ajusté pour l'âge et le sexe) et effet stratifié pour le sexe (ajusté pour l'âge). Résultats de la régression linéaire.

	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3	Modèle 3bis	Modèle 4	Modèle 5	Modèle 5bis
Global							
R ² ajusté	0.1443	0.1673	0.1846	0.2137	0.1508	0.1701	0.2141
Intercept	0.88 (0.85-0.90)	0.89 (0.87-0.91)	0.88 (0.85-0.90)	0.88 (0.85-0.90)	0.88 (0.85-0.90)	0.89 (0.87-0.92)	0.90 (0.88-0.92)
Effet de la multimorbidité	-0.16 (-0.18 - -0.14)	-0.14 (-0.15 - -0.12)	-0.19 (-0.21 - -0.17)	-0.20 (-0.22 - -0.19)	-0.15 (-0.17 - -0.13)	-0.14 (-0.15 - -0.12)	-0.16 (-0.18 - -0.15)
Hommes							
R ² ajusté	0.1000	0.1425	0.1419	0.1689	0.1013	0.1429	0.1911
Intercept	0.86 (0.82-0.90)	0.88 (0.84-0.91)	0.86 (0.82-0.90)	0.87 (0.83-0.91)	0.87 (0.83-0.91)	0.88 (0.84-0.92)	0.89 (0.85-0.92)
Effet de la multimorbidité	-0.15 (-0.18 - -0.12)	-0.15 (-0.17 - -0.13)	-0.19 (-0.22 - -0.16)	-0.20 (-0.23 - -0.17)	-0.13 (-0.16 - -0.11)	-0.14 (-0.16 - -0.12)	-0.17 (-0.19 - -0.15)
Femmes							
R ² ajusté	0.1582	0.1668	0.1983	0.2297	0.1703	0.1736	0.2154
Intercept	0.85 (0.82-0.87)	0.86 (0.84-0.89)	0.85 (0.83-0.87)	0.85 (0.83-0.87)	0.85 (0.83-0.87)	0.87 (0.84-0.89)	0.88 (0.85-0.90)
Effet de la multimorbidité	-0.17 (-0.19 - -0.14)	-0.13 (-0.15 - -0.11)	-0.19 (-0.21 - -0.17)	-0.21 (-0.23 - -0.18)	-0.16 (-0.18 - -0.14)	-0.14 (-0.15 - -0.12)	-0.16 (-0.18 - -0.14)

3.3. Recommandations d'experts

Au terme du délai imparti, quatre experts avaient répondu au questionnaire en ligne et deux avaient participé à un entretien. Les entretiens ont eu lieu avec Dominique Vanpee, ancien doyen de la faculté de médecine de l'UCLouvain et médecin interniste ayant une expérience de cinq ans en gériatrie, et avec Michel De Jonghe, responsable de la recherche au Centre académique de médecine générale (CAMG) de l'UCLouvain. Les entretiens ont duré entre 20 et 35 minutes.

En ce qui concerne la pertinence d'utiliser un indicateur de la multimorbidité sur base de maladies auto-reportées dans une enquête de santé, les experts s'accordaient sur l'importance de pouvoir évaluer le niveau de santé dans la population afin d'en avoir un suivi épidémiologique mais aussi en raison du poids important de la multimorbidité en santé publique puisque cette dernière est source d'incapacités, de diminution de qualité de vie, de consommation de soins et de polymédication, d'impact sur les aidants proches,... En outre, mesurer la multimorbidité permet d'orienter les politiques en soins de santé et d'établir des priorités d'action.

Le seuil de 2 maladies chroniques ou plus a été avancé par trois répondants comme celui à suivre dans la définition de la multimorbidité, principalement parce que c'est la « définition

classique ». Michel De Jonghe mettait en avant que cela risquait d'inclure quasiment tout le monde, Dominique Vanpee suggérant d'utiliser un seuil de 2+ pour les personnes de plus de 50 ans et de 3+ à partir de 75 ans.

Par rapport aux maladies à inclure dans la définition de la multimorbidité, les avis étaient fort différents selon les experts. Deux d'entre eux considéraient que les maladies incluses dans les échelles CCI (Charlson Comorbidity Index) et CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) étaient celles sur lesquelles il fallait se baser. Deux autres experts jugeaient bon de prendre toute maladie chronique « classique », mais aussi d'y inclure les syndromes gériatriques (chutes, troubles cognitifs, visuels, auditifs et de la mobilité, incontinence, dénutrition, dépression, ...). Pour Dominique Vanpee et Michel De Jonghe, les maladies que l'on incluait dans la définition devaient avant tout avoir un impact sur le patient, que ce soit en termes de limitations fonctionnelles ou de qualité de vie, notions qui devraient servir comme objectifs de soins, selon Michel De Jonghe. Tous deux considèrent que les maladies neurologiques et dégénératives ont une place primordiale dans la liste des maladies à inclure, en mentionnant surtout la démence, mais aussi la sclérose en plaques ou encore la sclérose latérale amyotrophique. Dominique Vanpee appuie aussi l'importance de prendre en compte l'AVC et les pathologies chroniques de l'intestin comme la maladie de Crohn et la rectocolite. Michel De Jonghe a énuméré d'autres maladies qu'il juge nécessaires à inclure, car particulièrement invalidantes : les maladies rares, la fatigue chronique, la fibromyalgie, l'algodystrophie, le syndrome d'Ehlers-Danlos, l'incontinence, les problèmes ophtalmologiques et d'audition, les problèmes locomoteurs tels que l'arthrite, l'arthrose et les problèmes d'épaule. Selon lui d'autres maladies ne sont pas indispensables à inclure. Par exemple, les problèmes rénaux tant que le patient n'a pas besoin de dialyse, l'asthme en fonction de la personne qui le contracte (les sportifs de haut niveau ne seraient pas à inclure) ou aussi les problèmes de thyroïde où le patient ne rencontrerait plus de problèmes invalidants une fois le diagnostic effectué. Pour lui, il est d'ailleurs important de dissocier la notion de maladie et celle de facteur de risque. Ainsi, l'hypertension artérielle, le diabète et l'obésité ne doivent pas être repris dans la liste de maladies. Un autre répondant est aussi contre l'inclusion de l'obésité. Tous les autres sont pour, Dominique Vanpee soulignant qu'il s'agit d'une source de multiples comorbidités comme le diabète de type II.

Au sujet de la santé mentale, mis à part un répondant, son inclusion fait l'unanimité parmi les experts. Pour Michel De Jonghe, c'est le critère le plus important en raison de l'invalidité

qu'il génère. Selon Dominique Vanpee, on ne peut pas faire de séparation entre la santé physique et la santé mentale.

Pour le choix de l'indicateur, les avis sont partagés. Deux répondants privilégieraient celui qui se réfère à la dépression sérieuse auto-reportée sur les 12 derniers mois. Michel De Jonghe considérant que l'autre indicateur sert de dépistage et non de diagnostic. A l'inverse, trois répondants préfèrent utiliser les problèmes de dépression et d'anxiété identifiés par le GAD-7 et le PHQ-9. Une raison à cela peut être la méfiance vis-à-vis de l'auto-report de maladie, comme c'est le cas pour Dominique Vanpee.

Finalement, peu d'experts ont statué sur la définition de la multimorbidité qui serait à utiliser de préférence. Néanmoins, les définitions 2 et 3 ont été fortement appréciées.

4. Discussion

Ce mémoire avait pour objectif d'investiguer les alternatives aux indicateurs de multimorbidité utilisés dans la HIS 2018 par Sciensano. Pour ce faire, plusieurs étapes ont permis d'échelonner le travail. Nous avons, tout d'abord, réalisé une revue de littérature qui incluait des études dont les données provenaient d'enquêtes de santé réalisées dans différents pays. Ensuite, sur base des résultats obtenus et des possibilités offertes par les données de l'enquête belge de 2018, nous avons créé différentes définitions de la multimorbidité. Nous avons évalué l'association de chacune de ces définitions avec la qualité de vie perçue et les limitations fonctionnelles liées à la santé par des modèles de régression. Cela a permis de dégager les indicateurs de multimorbidité les plus pertinents. Enfin, nous avons recolté des avis d'experts en recherche médicale et en épidémiologie sur les méthodes utilisées et les résultats obtenus dans les deux premières étapes.

4.1. Principes d'inclusion des maladies

Le développement des cinq modèles de base qui différaient par leur définition de la multimorbidité suivait trois principes observés lors de la revue de littérature. Ces trois principes ont permis de dégager certaines tendances dans l'utilisation de maladies ou catégories de maladies comme indicateurs de la multimorbidité. Le premier principe consiste à suivre des recommandations ou reprendre des maladies utilisées par d'autres auteurs, comme l'a fait l'équipe de Sakib qui s'est basée sur les revues systématiques de Violan et de Marengoni (14,20,68). Le deuxième principe repose sur l'inclusion de maladies fortement prévalentes et cliniquement pertinentes. C'est le principe suivi par van Oostrom et ses collègues ou encore par King *et al.* (21,26). Le troisième principe consiste à inclure les maladies en fonction des données mises à disposition des auteurs. C'est celui qui a été mis en évidence par la majorité des articles (5,17,38,39,60,61). La revue de Diederichs et ses collègues appuie ce point comme un des plus importants dans la sélection des maladies (69).

4.2. Revue de littérature

4.2.1. *Seuil de multimorbidité*

Le premier principe s'est traduit, dans le mémoire, par la revue de littérature, où 17 articles ont été inclus. Douze articles présentaient un seuil de 2+ contre 7 avec un seuil de 3+. Seuls 6 articles donnaient une raison sur le choix du seuil : quatre d'entre eux se basaient sur des recommandations ou l'utilisation de seuil d'autres auteurs. Un article prenait en compte le seuil le plus utilisé dans la littérature (2+) et l'un défendait le choix de 3+ par le risque d'avoir

une sur-estimation de la prévalence de la multimorbidité en utilisant le seuil 2+. Même si Lenzi et ses collaborateurs défendent l'intérêt du seuil de 3+, surtout pour les populations gériatriques (70), Chua *et al.* mettent en évidence que la majorité des auteurs se reportent au seuil de 2+ pour définir la présence de multimorbidité (32). C'est aussi la tendance suivie par la majorité des experts interrogés. La suggestion d'un expert se rapproche davantage de la vision de Lenzi.

4.2.2. Nombre de maladies

Au final, le nombre de maladies incluses dans la revue oscillait entre 7 dans une étude brésilienne et 61 dans l'article portant sur deux enquêtes françaises (61,62). Dans la revue de Chua, le nombre variait entre 15 et 147 diagnostics, Prados-Torres fait état d'une variabilité similaire, l'intervalle allant de 11 à 130 (32,71). La moyenne du nombre de maladies incluses dans les articles intégrés au mémoire est de 20.71, la médiane de 13. Ce sont des observations similaires à celles de Diederichs et ses collègues en 2011, dont la moyenne des articles inclus dans leur revue sur des indicateurs de multimorbidité était de 18.5 et la médiane de 14 (69). Makovski fait aussi état d'une moyenne de 20 parmi les 74 études incluses dans sa revue (15). Lors de l'élaboration des différentes définitions de la multimorbidité, nous avons tenté de nous rapprocher le plus possible de ces observations et d'inclure le plus de maladies pertinentes possibles. Cependant, cela doit rester faisable et le nombre de questions portant sur des maladies chroniques dans la HIS est limité.

4.2.3. Maladies et catégories de maladies

Tous les articles incluaient les maladies cardio-vasculaires, les maladies pulmonaires ainsi que le diabète dans leur liste. Ce fut aussi le cas dans l'étude de Chua *et al.* et légèrement différent dans celle de Diederichs *et al.* où le diabète est repris dans 97.4% des cas, les pathologies cardio-vasculaires dans 89.7% des cas et la BPCO « seulement » dans 82.1% des articles (69). Dans la *scoping review* de Chua, trois autres catégories de maladies étaient présentes systématiquement : la santé mentale, la neurologie et les maladies musculo-squelettique (32). Ici, elles n'étaient reprises que, respectivement, dans 58.8%, 52.9% et 88.2% des articles inclus. On peut donc noter qu'il est important de reprendre des maladies sur base de critères tels que la prévalence, leur sévérité ou le risque de mortalité. Cela se traduit dans l'*Annexe 4* qui reprend la prévalence des maladies dans la population générale et dans le sous-groupe (âge et sexe) le plus affecté, selon les chiffres issus de l'enquête de santé belge de 2018 (28). L'effet des maladies individuelles sur les limitations d'activités (GALI),

ajusté pour l'âge et le sexe, y est également repris. On peut y constater que les maladies considérées dans la littérature ont une prévalence importante tels que les problèmes de dos (24.8%) ou l'hypertension artérielle (17.6%). À noter aussi que certaines pathologies ont une prévalence plus importante dans certains groupes de population. Ainsi, la BPCO qui a une prévalence de 4.2% dans la population générale, monte jusqu'à 10.9% chez les femmes de plus de 75 ans. De même pour le diabète qui montre une prévalence de 17,3% chez les hommes de 75 ans et plus, contre « seulement » 5.9% dans la population générale. La sévérité des maladies est démontrée au travers de leur association avec les limitations sévères d'activités. L'infarctus du myocarde a un OR de 11.52 et les problèmes de santé mentale ont un OR supérieur à 10.

4.3. Maladies incluses dans les modèles

4.3.1. Prévalence et pertinence clinique

Comme mentionné précédemment, nous avons tenu compte des observations de la littérature pour élaborer les différentes définitions de la multimorbidité. L'*Annexe 4* témoigne donc de l'importance des pathologies incluses en termes de prévalence mais aussi au niveau de leur impact sur les patients. Les maladies que nous avons incluses dans les différentes définitions répondaient ainsi au deuxième principe. Ce sont des maladies qui ont une prévalence importante dans la population générale ou dans un sous-groupe de la population. Le problème de santé le plus prévalent dans la population générale est le problème de dos (24.8%), talonné par l'allergie (18.7%), l'arthrose (18.5%) et l'hypertension artérielle (17.6%). L'hypertension artérielle et les problèmes de dos sont prévalents respectivement jusqu'à 49.7% et 36.9% chez les femmes de plus de 75 ans. Les maladies incluses les moins prévalentes au niveau de la population générale sont l'infarctus du myocarde (0.7%), l'épilepsie (0.9%) et les calculs rénaux (0.9%). Leur prévalence dans les groupes stratifiés peut monter jusqu'à 4.4% pour l'infarctus chez les hommes de 75 ans et plus et jusqu'à 1.6% pour l'épilepsie chez les hommes de plus de 65 ans. Prados-Torres relève plusieurs articles qui ont utilisé un seuil de prévalence minimale allant de 1% à 5% comme critère d'inclusion des maladies (71).

Chacune des maladies intégrées dans l'*Annexe 4* est un facteur de risque pour les limitations sévères d'activités. Les OR les plus élevés sont observés pour l'infarctus du myocarde et les troubles mentaux. Prendre en compte une mesure d'impact dans l'intégration de maladies comme indicateurs de la multimorbidité n'est pas une première, Charlson et son équipe ayant

retenu le risque relatif (HR) afin de pondérer les maladies intégrées dans l'indice homonyme (72).

4.3.2. *La santé mentale*

L'importance d'inclure des problèmes de santé mentale dans la définition de la multimorbidité se conforme à la revue et méta-analyse de Read *et al.* qui montre un risque de dépression deux fois plus important chez des personnes avec multimorbidité que chez des personnes sans multimorbidité. Il y aurait une augmentation de 45% du risque de développer une dépression pour chaque maladie chronique supplémentaire. Cela peut s'expliquer du fait que parmi les facteurs de risque de la dépression on retrouve les événements stressants, la génétique, une invalidité, une nouvelle maladie, un mauvais état de santé et des troubles du sommeil. La relation dépression-multimorbidité semble d'ailleurs bidirectionnelle puisque la dépression augmente le risque de développer une pathologie cardio-vasculaire de 80-90% et qu'inversement la dépression est trois fois plus fréquente après un infarctus (73). Le panel d'experts interrogés a, majoritairement, validé l'inclusion de la santé mentale dans la définition de la multimorbidité. La différence d'opinion sur l'indicateur à utiliser a justifié la construction des modèles 3bis et 5bis pour des raisons de comparaison. Parmi les enquêtes de santé utilisées par les articles inclus dans la revue, on n'observe pas non plus de manière uniforme de définir la santé mentale. Dans l'Enquête Santé et Protection Sociale (ESPS), la santé mentale est auto-reportée et se base sur une période de référence de 12 mois (61). Au contraire, dans la Scottish Health Survey (SHeS), la santé mentale est déterminée via les instruments GHQ-12 (General Health Questionnaire – 12 items) et le CIS-R (Revised Clinical Interview Schedule) (64). Un autre cas de figure est le Canadian Community Health Survey (CCHS) qui questionne les individus sur l'occurrence de problèmes de santé mentale au cours de leur vie (60).

4.3.3. *L'obésité*

Nous avons aussi inclus l'obésité dans la définition 4 de la multimorbidité. Cela permet de répondre à une recommandation exprimée par Lebenbaum et ses collègues, dans une étude portant sur les tendances de l'obésité et de la multimorbidité au Canada, qui reportent une sous-estimation de la prévalence de la multimorbidité de 5.2% si on ignore l'obésité (30). De plus, on observe une importance de l'obésité jusque dans la population belge puisque sa prévalence y est de 15.9% (*Annexe 4*). Son association avec des troubles chroniques, une invalidité et une espérance de vie diminuée met en évidence sa pertinence clinique (31).

Néanmoins, ce choix pourrait être critiqué étant donné que certains auteurs considèrent que l'obésité est à prendre en compte dans l'étiologie de la multimorbidité, comme facteur de risque, et non comme partie intégrante de celle-ci (5,22). Kivimäki et ses collaborateurs montrent d'ailleurs une association croissante entre le BMI et la survenue de la multimorbidité cardiométabolique (AVC, maladie coronarienne et diabète de type II) (31). C'est l'avis suivi par Michel De Jonghe, pour qui les facteurs de risque ne doivent pas être inclus dans la liste de maladie. Cet argument serait, par contre, inconsistant selon Boyd et Fortin pour qui le principe-même du concept de multimorbidité repose sur les interactions des maladies entre-elles et le fait qu'elles s'auto-entretiennent (74). Les propos d'un autre expert vont aussi dans ce sens.

4.3.4. *Avis des experts*

L'avis selon lequel il faudrait utiliser les échelles CCI et CIRS pour inclure les maladies correspond aussi à une recommandation faite par Fortin *et al.* (13). Dans la revue sur la fragilité de Vetrano *et al.*, on peut voir que ce sont des échelles dont il est fait usage dans la littérature, principalement le CCI qui est utilisé dans 12 études sur les 25 incluses (75). Ces recommandations semblent, par contre, compliquées d'un point de vue pratique, étant donné qu'un grand nombre des maladies du CCI ne sont pas reprises dans le questionnaire de la HIS comme les maladies vasculaires périphériques, la démence ou l'hémiplégie. Le diagnostic de cancer qui ne relève que d'une question dans la HIS se décline sous plusieurs formes dans le CCI (toute tumeur, leucémie, lymphome, métastases) (72). Ces échelles nécessitent donc des informations plus détaillées (76) et ne seraient d'ailleurs pas supérieures au « simple » dénombrement de maladies pour prédire des effets indésirables ou identifier un handicap ou de la fragilité (77).

Il y a un léger décalage entre les maladies à inclure impérativement selon les experts et celles que nous avons intégrées dans les modèles. Sur le plan neurologique, nous n'avons pas été au-delà de la maladie de Parkinson et de l'épilepsie ou encore nous n'avons pas inclus les maladies inflammatoires de l'intestin. Une raison à cela est le manque de données issues de l'enquête de santé. La sclérose en plaque ou la sclérose latérale amyotrophique, par exemple, ne sont pas abordées dans la HIS. Il en va de même pour d'autres maladies suggérées comme les maladies rares et la fibromyalgie. Comme nous nous sommes concentrés sur les maladies fort prévalentes, ces maladies n'avaient pas leur place dans les définitions de la multimorbidité. Par exemple, la sclérose en plaques ne concerne « que » 13 500 personnes

(prévalence de 0.1%) en Belgique selon la Fondation Charcot et encore moins pour la sclérose latérale amyotrophique qui touche 10 personnes pour 100 000 en Europe, soit un peu plus de 1000 personnes en Belgique (78,79).

4.4. Association entre la multimorbidité, la qualité de vie et les limitations fonctionnelles

4.4.1. *Prévalence de la multimorbidité*

À propos de la prévalence de la multimorbidité selon les différentes définitions, on peut noter que la prévalence est d'autant plus importante que le nombre de maladies incluses est grand. C'est ainsi que les modèles complets (avec 25 et 26 diagnostics pour les modèles 5 et 5bis) et le modèle 2, incluant 23 diagnostics, montrent une plus grande prévalence de la multimorbidité. Ces modèles se rapprochent le plus des observations de Marengoni *et al.* qui montrent que la prévalence de la multimorbidité oscille entre 20 et 30% dans la population générale (20). Les résultats présentés au *Tableau 8* montrent une tendance systématique d'une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes mais aussi une prévalence qui croît avec les catégories d'âge. Ces résultats corroborent les conclusions issues de la revue de Marengoni mais aussi celles de nombreux autres auteurs (2,14,21).

4.4.2. *Âge et sexe*

Le *Tableau 9* rapporte des résultats qui vont dans le même sens. On voit une association plus forte entre la multimorbidité et le sexe féminin qu'avec le sexe masculin. Hormis pour les modèles 1 et 4, ces associations sont significatives. Il en va de même pour l'association croissante entre les catégories d'âge et la multimorbidité, avec des associations non-significatives pour la tranche d'âge « 25-34 » dans les modèles 1, 3, 3bis et 4. Il semble donc qu'inclure des maladies physiques telles que les problèmes cutanés chroniques, les ulcères de l'estomac ou les affections rachidiennes dans la définition de la multimorbidité peut être approprié pour l'appliquer à des populations plus jeunes. Les OR pour les modèles incluant ces pathologies ont d'ailleurs une croissance plus modérée avec l'âge. Inversement, pour des populations plus âgées, on risque de sous-estimer l'association entre l'âge et la multimorbidité en incluant ces pathologies.

4.4.3. Qualité des modèles

Pour déterminer la qualité des modèles, nous avons pris en compte l'AUC dans les régressions logistiques et le coefficient de détermination dans les régressions linéaires. Mis à part le modèle 2 qui a une qualité considérée comme correcte ou acceptable (AUC entre 0.70 et 0.80) selon qu'on se réfère au système de catégorisation d'El-Sohl ou à celui de Hosmer, tous les autres modèles montrent une performance bonne ou excellente (AUC entre 0.80 et 0.90) (49,50). Les modèles construits ont donc une bonne capacité discriminante. Dans les régressions linéaires, ce sont les modèles 3bis et 5bis, qui incluent l'anxiété et la dépression mesurées à l'aide d'instruments validés, qui ont permis de mieux expliquer la variation de la qualité de vie perçue, le coefficient de détermination y étant plus élevé que dans les autres modèles. Inversement à la régression logistique, ce sont les modèles 1 et 4 qui ont présenté la qualité la plus faible, avec des capacités prédictives inférieures de 7 et 6%, respectivement. Ces mesures de *goodness-of-fit* mettent en évidence que les modèles 3bis et 5bis ont la meilleure robustesse vis-à-vis des autres modèles, le modèle 3 ayant des bonnes capacités discriminantes également. Doré et Caron avancent le fait que les déterminants de la santé mentale et ceux de la qualité de vie sont interreliés, comme le facteur socio-démographique, économique ou le stress qui s'influencent l'un et l'autre (80).

4.4.4. Limitations des activités liées à la santé

Les résultats issus du *Tableau 10* montrent une association claire de la multimorbidité avec les limitations d'activités liées à la santé, qu'elles soient modérées ou sévères. Plus les limitations reportées via le GALI sont importantes, plus l'association est forte. Les modèles 3 et 3bis, incluant les problèmes de santé mentale, sont ceux qui ont l'association la plus forte avec les limitations d'activité. On peut donc supposer que les patients souffrant d'anxiété et de dépression ont davantage de restrictions d'activités. Cela coïncide avec les résultats de Yokota *et al.* qui mettent en évidence que la dépression a le plus haut taux d'invalidité lorsqu'elle est associée à une maladie respiratoire (81).

Une étude portant sur le Kungsholmen project en Suède corrobore ces observations. Selon les résultats, la santé mentale serait la condition chronique la plus invalidante, devant les pathologies cérébrovasculaires et neurologiques. Inversement, les maladies cardio-vasculaires seraient les moins invalidantes. En interaction avec d'autres maladies, ce sont la dépression, la démence, la fracture de hanche et les pathologies cérébrovasculaires qui ont montré des effets significatifs sur l'invalidité (82).

En ce qui concerne la différence inter-sexe, les femmes semblent avoir un lien plus important que les hommes avec les limitations d'activités sévères liées à la santé. Cela pourrait s'expliquer par une plus grande prévalence d'invalidité chez les femmes (58%) (81).

4.4.5. *Qualité de vie perçue*

Les modèles qui montrent la plus grosse diminution de la qualité de vie liée à la multimorbidité sont les modèles 3 et 3bis. Ces modèles montrent une diminution de la qualité de vie de -0.19 et -0.20 sur l'échelle de l'EQ-5D en situation de multimorbidité. C'est beaucoup moins que ce que l'équipe de Brettschneider a mesuré dans son étude menée en Allemagne en 2013, où la diminution globale était de -1.02 et de -1.97 lorsque la régression était ajustée pour le sexe. La population qui y était étudiée était âgée de plus de 65 ans (83). Doré et Caron observent pourtant que la qualité de vie dans la population canadienne augmenterait avec l'âge (80). Une considération théorique intéressante et étonnante revient à Blanchflower et ses collaborateurs qui montrent que le bien-être prendrait une forme de « U » lorsqu'il serait en association avec le cycle de vie. Un nadir serait observé entre 35 et 50 ans et s'expliquerait par une exacerbation de la vulnérabilité aux inconvénients et aux chocs, un besoin d'accepter ses aspirations irréalisables qui précéderait une capacité d'adaptation à ses forces et faiblesses en milieu de vie (84,85).

La méta-analyse de 19 études utilisant l'EQ-5D comme instrument de mesure de la qualité de vie réalisée par Makovski et ses collègues marque l'impact que peut avoir la multimorbidité sur la qualité de vie avec un score de l'EQ-5D qui diminue de 3.88% pour chaque maladie supplémentaire. Ils observent aussi que l'impact de la qualité de vie semble plus important pour les femmes (15).

Dans l'étude de McDaid et ses collègues menée en Irlande et Irlande du Nord, on observe que la qualité de vie diminue avec l'augmentation du nombre de maladies chroniques dont souffre le patient (86), une observation qui n'a pas été faite dans ce mémoire, où les modèles complets et le modèle 2 (ceux incluant le plus de maladies) n'ont pas un coefficient β plus important que les autres modèles.

Le fait que ce soient les modèles incluant la santé mentale qui sont le plus corrélés à une qualité de vie et une capacité fonctionnelle limitée peut trouver une explication dans la gestion de maladies coexistantes. Le management de la multimorbidité par le patient et le professionnel de soins est plus simple lorsque ces maladies sont synergiques comme l'hypertension artérielle, les maladies cardio-vasculaires et le diabète que si elles ne le sont pas, ce qui est le cas de l'arthrite, la BPCO et les maladies cardio-vasculaires. Même si la

relation entre troubles physiques et mentaux semble bidirectionnelle, la stigmatisation qui entoure cette dernière peut empêcher le patient de la divulguer et donc de compliquer sa prise en charge (87).

4.4.6. État par rapport aux recommandations

Parmi les définitions que nous avons créées, seuls deux définitions simples (les modèles 2 et 3bis) et les deux définitions complètes répondent aux recommandations de Fortin et ses collègues qui suggèrent de prendre au minimum 12 diagnostics pour éviter de sous-estimer la prévalence de la multimorbidité. Les autres définitions incluent moins de maladies. Dans sa revue, l'équipe de Fortin préconise d'ailleurs de faire son choix parmi les maladies les plus prévalentes et celles ayant un impact important sur certains groupes de population (13). Si on se réfère à l'étude de Barbara Holzer, on retrouve uniquement les définitions complètes qui suivent les conseils émis de prendre entre 25 et 75 maladies, la prévalence maximale de la multimorbidité étant atteinte dans cet intervalle (18). Parmi le top 20 des maladies incluses dans la revue systématique sur les schémas de multimorbidité de Prados-Torres et ses collaborateurs, nos modèles en ignorent six : l'AVC, la démence, l'anémie, les problèmes d'ouïe et l'ostéoporose (71). Idem dans la liste présentée dans la revue de Diederichs où nous ne prenons pas en compte les pathologies susmentionnées auxquelles s'ajoutent l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (69).

4.5. Apports des experts

Les questionnaires remplis par les experts montraient une tendance à se conformer aux recommandations et habitudes recensées dans la littérature quant à la définition de la multimorbidité. Les entretiens réalisés avec deux personnes spécialisées dans la recherche d'une part et ayant une expérience de terrain en tant que médecin d'autre part ont abouti à un approfondissement de la réflexion sur des critères indispensables à prendre en compte dans l'harmonisation de la définition de la multimorbidité au sein de la littérature. Cette définition doit pouvoir, non seulement convenir à une classification standardisée qui permettrait de mieux prendre en considération l'interaction des maladies chroniques sur la charge de morbidité et le coût des soins dans la société, mais aussi davantage s'attarder sur l'impact qu'ont ces maladies sur les limitations fonctionnelles et la qualité de vie des patients multimorbides et donc sur leur vie sociale et économique. C'est le point que les deux intervenants ont souligné comme étant primordial dans la prise en charge de la multimorbidité. Une revue reprenant des entretiens chez 275 médecins généralistes dans 7

pays relève que les principaux problèmes rencontrés dans la pratique sont liés à la désorganisation et fragmentation des soins de santé, l'inadéquation des guidelines et de l'evidence based-medicine (EBM) mais aussi les challenges dans les soins centrés sur le patient et dans la prise de décision partagée (88).

4.6. Forces et faiblesses du mémoire

Les multiples approches de la multimorbidité dans ce mémoire constituent sa principale force. Partir d'une revue de littérature, passer par des régressions linéaires et logistiques pour finalement obtenir des avis de professeurs, chercheurs et épidémiologistes a permis d'aborder ce sujet sous trois angles complémentaires.

Le fait que la revue de littérature se soit limitée à inclure des articles provenant d'une seule base de données, PubMed, en est une limite. Néanmoins, nous y avons inclus 9 études provenant d'une base de données de Sciensano, ce qui a porté le total d'études incluses à 17. Le nombre d'études incluses est donc moins important que dans les revues de Makovski (74) et Diederichs (39), mais dans le même ordre de grandeur que celle de Fortin (21), Chua (20) et Prados-Torres (14) (13,15,32,69,71).

Étant donné que ce n'était pas la seule approche utilisée dans le mémoire, la revue se devait de rester d'ampleur modérée.

Faire des régressions sur base de données issues de l'enquête de santé belge a pour avantage de donner une bonne consistance aux résultats obtenus étant donné de la représentativité de l'échantillon interrogé. Cependant, nous avons déjà abordé au point 1.6.1. les biais de sélection et biais de mémoire auxquels sont soumis ces données. Yokota et ses collaborateurs soulèvent ainsi le risque de sous-estimer la prévalence de la multimorbidité en utilisant ce genre de données (81). Actuellement, c'est pourtant la manière la plus commune de mesurer la multimorbidité. Si certains avancent que les rapports médicaux sont plus fiables pour déterminer le fardeau des maladies, d'autres preuves supportent que les données auto-reportées offrent de solides estimations aussi (15). À noter aussi que les données étant récoltées de manière transversale, on ne peut que statuer sur une association entre la multimorbidité et les scores du GALI et de l'EQ-5D et non sur un lien de causalité.

Une autre faiblesse est le faible taux de réponse des experts au questionnaire et surtout aux entretiens. Un panel plus large aurait permis d'étayer davantage les résultats obtenus et de mieux nuancer les recommandations des répondants.

5. Conclusion

Au travers des différentes méthodes utilisées, nous avons pu dégager certains points importants auxquels il faut apporter son attention lors de l'élaboration d'un indicateur de la multimorbidité. Le seuil de 2+ est le plus utilisé et le plus recommandé dans la littérature, même s'il existe des intérêts pour le seuil de 3+ pour éviter une sur-prévalence de la multimorbidité, surtout parmi les populations les plus âgées.

Le nombre de maladies à inclure devrait davantage suivre l'exemple des définitions 2, 5 et 5bis puisque ce sont celles qui permettent d'avoir une prévalence similaire à celles observées dans la littérature.

Si dans la littérature, la prévalence semble être le critère de choix pour décider d'inclure ou non une maladie ou un groupe de maladies dans la définition de la multimorbidité, des praticiens recommandent avant tout de se référer à l'impact qu'ont ces maladies sur la qualité de vie et les limitations des activités des patients comme plus important d'un point de vue clinique.

Que ce soit au travers des modèles construits, des avis des experts ou des recommandations faites par les auteurs, la santé mentale fait pratiquement l'unanimité quant à son inclusion dans les indicateurs de multimorbidité. Selon Mercer *et al.*, il est important qu'au niveau politique, la lutte contre la multimorbidité se fasse en tenant compte du principe qu'il n'y a pas de santé sans santé mentale (87).

Quant à l'obésité, il est plus difficile de statuer sur son inclusion à la suite du mémoire même si beaucoup d'éléments s'y opposent : seulement trois études sur les 17 de la revue l'incluent, le modèle 4 n'est pas celui qui a présenté les associations les plus marquantes avec les variables de l'EQ-5D et du GALI mais aussi de nombreux avis défavorables de la part des experts.

6. Bibliographie

1. Fisher KA, Griffith LE, Gruneir A, Upshur R, Perez R, Favotto L, et al. Effect of socio-demographic and health factors on the association between multimorbidity and acute care service use: population-based survey linked to health administrative data. *BMC Health Services Research*. 2021 Jan 13;21(1):62.
2. Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract*. 2008;14 Suppl 1:28–32.
3. Nicholson K, Almirall J, Fortin M. The Measurement of Multimorbidity. *Health Psychology*. 2019 Apr 25;38.
4. Van Wilder L, Devleeschauwer B, Clays E, De Buyser S, Van der Heyden J, Charafeddine R, et al. The impact of multimorbidity patterns on health-related quality of life in the general population: results of the Belgian Health Interview Survey. *Qual Life Res [Internet]*. 2021 Aug 23 [cited 2021 Aug 26]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11136-021-02951-w>
5. Li J, Green M, Kearns B, Holding E, Smith C, Haywood A, et al. Patterns of multimorbidity and their association with health outcomes within Yorkshire, England: baseline results from the Yorkshire Health Study. *BMC Public Health*. 2016 27;16:649.
6. Palladino R, Tayu Lee J, Ashworth M, Triassi M, Millett C. Associations between multimorbidity, healthcare utilisation and health status: evidence from 16 European countries. *Age Ageing*. 2016 May;45(3):431–5.
7. Ali AS, Ali S, Ahmad A, Bao B, Philip PA, Sarkar FH. Expression of microRNAs: potential molecular link between obesity, diabetes and cancer. *Obes Rev*. 2011 Dec;12(12):1050–62.
8. de Planell-Saguer M, Rodicio MC. Analytical aspects of microRNA in diagnostics: A review. *Analytica Chimica Acta*. 2011 Aug 12;699(2):134–52.
9. Burke MA, Cotts WG. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions. *Heart Fail Rev*. 2007 Mar 1;12(1):23–36.
10. Katrukha IA. Human cardiac troponin complex. Structure and functions. *Biochemistry (Mosc)*. 2013 Dec;78(13):1447–65.
11. Barberi C, van den Hondel KE. The use of cardiac troponin T (cTnT) in the postmortem diagnosis of acute myocardial infarction and sudden cardiac death: A systematic review. *Forensic Science International*. 2018 Nov 1;292:27–38.
12. Ferreira GD, Simões JA, Senaratna C, Pati S, Timm PF, Batista SR, et al. Physiological markers and multimorbidity. *J Comorb*. 2018 Oct 23;8(1):2235042X18806986.
13. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012 Apr;10(2):142–51.
14. Sakib MN, Shooshtari S, St John P, Menec V. The prevalence of multimorbidity and associations with lifestyle factors among middle-aged Canadians: an analysis of Canadian Longitudinal Study on Aging data. *BMC Public Health*. 2019 Feb 28;19(1):243.
15. Makovski TT, Schmitz S, Zeegers MP, Stranges S, van den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019 Aug;53:100903.

16. Pefoyo AJK, Bronskill SE, Gruneir A, Calzavara A, Thavorn K, Petrosyan Y, et al. The increasing burden and complexity of multimorbidity. *BMC Public Health*. 2015 Apr 23;15:415.
17. Lowe D, Taylor M, Hill S. Changing definitions altered multimorbidity prevalence, but not burden associations, in a musculoskeletal population. *J Clin Epidemiol*. 2016 Oct;78:116–26.
18. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CE. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates. *Popul Health Metr*. 2017 Mar 7;15(1):9.
19. Boeckxstaens P, Vaes B, Van Pottelbergh G, De Sutter A, Legrand D, Adriaensen W, et al. Multimorbidity measures were poor predictors of adverse events in patients aged ≥ 80 years: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015 Feb;68(2):220–7.
20. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Research Reviews*. 2011 Sep 1;10(4):430–9.
21. King DE, Xiang J, Pilkerton CS. Multi-morbidity Trends in United States adults, 1988–2014. *J Am Board Fam Med*. 2018;31(4):503–13.
22. Kingston A, Robinson L, Booth H, Knapp M, Jagger C, MODEM project. Projections of multimorbidity in the older population in England to 2035: estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) model. *Age Ageing*. 2018 May 1;47(3):374–80.
23. Non communicable diseases [Internet]. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
24. Tabutin D, Masquelier B. Ralentissements, résistances et ruptures dans les transitions démographiques: Actes de la Chaire Quetelet 2010. Presses universitaires de Louvain; 2013. 300 p.
25. Unwin N, Epping J, Bonita R, Ackland M, Choi BC, Puska P. Rethinking the terms non-communicable disease and chronic disease. *J Epidemiol Community Health*. 2004 Sep;58(9):801.
26. van Oostrom SH, Gijsen R, Stirbu I, Korevaar JC, Schellevis FG, Picavet HSJ, et al. Time Trends in Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity Not Only due to Aging: Data from General Practices and Health Surveys. *PLoS One*. 2016 Aug 2;11(8):e0160264.
27. Romano I, Buchan C, Baiocco-Romano L, Ferro MA. Physical-mental multimorbidity in children and youth: a scoping review. *BMJ Open*. 2021 May 20;11(5):e043124.
28. HISIA [Internet]. [sciensano.be](https://www.sciensano.be). [cited 2022 May 9]. Available from: <https://www.sciensano.be/en/projects/health-interview-survey/hisia>
29. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012 Jul 7;380(9836):37–43.
30. Lebenbaum M, Zaric GS, Thind A, Sarma S. Trends in obesity and multimorbidity in Canada. *Prev Med*. 2018 Nov;116:173–9.
31. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, Luukkonen R, Nyberg ST, Alfredsson L, et al. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health*. 2017 Jun;2(6):e277–85.

32. Chua YP, Xie Y, Lee PSS, Lee ES. Definitions and Prevalence of Multimorbidity in Large Database Studies: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 9;18(4):1673.
33. Head A, Fleming K, Kypridemos C, Pearson-Stuttard J, O'Flaherty M. Multimorbidity: the case for prevention. *J Epidemiol Community Health*. 2021 Mar 1;75(3):242–4.
34. Integreo [Internet]. Integreo. [cited 2021 Dec 7]. Available from: <https://www.integreo.be/fr>
35. Berete F, Demarest S, Charafeddine R, Bruyère O, Van der Heyden J. Comparing health insurance data and health interview survey data for ascertaining chronic disease prevalence in Belgium. *Arch Public Health*. 2020 Nov 17;78:120.
36. Fortin M, Haggerty J, Sanche S, Almirall J. Self-reported versus health administrative data: implications for assessing chronic illness burden in populations. A cross-sectional study. *CMAJ Open*. 2017 Sep 25;5(3):E729–33.
37. Park B, Ock M, Lee HA, Lee S, Han H, Jo MW, et al. Multimorbidity and health-related quality of life in Koreans aged 50 or older using KNHANES 2013-2014. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Sep 15;16(1):186.
38. Jankovic J, Mirkovic M, Jovic-Vranes A, Santric-Milicevic M, Terzic-Supic Z. Association between non-communicable disease multimorbidity and health care utilization in a middle-income country: population-based study. *Public Health*. 2018 Feb;155:35–42.
39. Puth MT, Weckbecker K, Schmid M, Münster E. Prevalence of multimorbidity in Germany: impact of age and educational level in a cross-sectional study on 19,294 adults. *BMC Public Health*. 2017 Oct 18;17:826.
40. Demarest S, Van der Heyden J, Charafeddine R, Tafforeau J, Van Oyen H, Van Hal G. Socio-economic differences in participation of households in a Belgian national health survey. *European Journal of Public Health*. 2013 Dec 1;23(6):981–5.
41. Gruneir A, Griffith LE, Fisher K, Perez R, Favotto L, Patterson C, et al. Measuring multimorbidity series. An overlooked complexity - Comparison of self-report vs. administrative data in community-living adults: Paper 3. Agreement across data sources and implications for estimating associations with health service use. *J Clin Epidemiol*. 2020 Aug;124:173–82.
42. Accueil [Internet]. *sciensano.be*. [cited 2022 May 3]. Available from: <https://www.sciensano.be/fr/accueil>
43. Van der Heyden J, Charafeddine R. Enquête de santé 2018 : Maladies et affections chroniques . Bruxelles, Belgique : Sciensano. Numéro de rapport : D/2019/14.440/27. [Internet]. Available from: https://his.wiv-isp.be/fr/Documents%20partages/MA_FR_2018.pdf
44. Cazale, Linda. Les maladies chroniques au Québec : quelques faits marquants. *Zoom santé Santé et bien-être* [Internet]. 2008;(Mars). Available from: https://bdso.gouv.qc.ca/docs-ken/multimedia/PB01670FR_zoom_sante2008H00F00.pdf
45. Demarest S, Van der Heyden J, Charafeddine R, Drieskens S, Gisle L, Tafforeau J. Methodological basics and evolution of the Belgian health interview survey 1997–2008. *Archives of Public Health*. 2013 Sep 18;71(1):24.
46. Demarest. Enquête de sante 2018 : Méthodologie [Internet]. *sciensano.be*. [cited 2022 Mar 14]. Available from: <https://www.sciensano.be/fr/biblio/enquete-de-sante-2018-methodologie>
47. Gisle. Enquête de santé 2018 : Santé mentale [Internet]. *sciensano.be*. [cited 2022 Mar 14]. Available from: <https://www.sciensano.be/fr/biblio/enquete-de-sante-2018-sante-mentale>

48. Namdar K, Haider MA, Khalvati F. A Modified AUC for Training Convolutional Neural Networks: Taking Confidence Into Account. *Front Artif Intell.* 2021 Nov 30;4:582928.
49. El-Solh AA, Lawson Y, Carter M, El-Solh DA, Mergenhagen KA. Comparison of in-hospital mortality risk prediction models from COVID-19. *PLoS One.* 2020 Dec 28;15(12):e0244629.
50. Lemeshow S, Sturdivant RX, Jr DWH. *Applied Logistic Regression.* John Wiley & Sons; 2013. 436 p.
51. Bender R. Introduction to the Use of Regression Models in Epidemiology. In: Verma M, editor. *Cancer Epidemiology* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2009 [cited 2022 Mar 6]. p. 179–95. (Walker JM, editor. *Methods in Molecular Biology*; vol. 471). Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-416-2_9
52. Ricci L. Adjusted -squared type measure for exponential dispersion models. *Statistics & Probability Letters.* 2010 Sep;80(17–18):1365–8.
53. Karch J. Improving on Adjusted R-Squared. van Ravenzwaaij D, van Ravenzwaaij D, editors. *Collabra: Psychology.* 2020 Jan 1;6(1):45.
54. Stoltzfus JC. Logistic Regression: A Brief Primer. *Academic Emergency Medicine.* 2011;18(10):1099–104.
55. Schober P, Vetter TR. Linear Regression in Medical Research. *Anesth Analg.* 2020 Jan;132(1):108–9.
56. Miller AC, O'Reilly D, Kee F, Cruise S, Young I. Multimorbidity, activity limitation and self-reported health all predict mortality risk, but better measures were required. *J Clin Epidemiol.* 2021 Dec 12;144:144–62.
57. Glossary:Minimum European Health Module (MEHM) [Internet]. [cited 2022 Feb 24]. Available from: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Minimum_European_Health_Module_\(MEHM\)](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Minimum_European_Health_Module_(MEHM))
58. Berger N, Van der Heyden J, Van Oyen H. The global activity limitation indicator and self-rated health: two complementary predictors of mortality. *Arch Public Health.* 2015 May 11;73(1):25.
59. Van Oyen H, Bogaert P, Yokota RTC, Berger N. Measuring disability: a systematic review of the validity and reliability of the Global Activity Limitations Indicator (GALI). *Arch Public Health.* 2018 May 28;76:25.
60. Griffith LE, Gruneir A, Fisher KA, Upshur R, Patterson C, Perez R, et al. Measuring multimorbidity series—an overlooked complexity comparison of self-report vs. administrative data in community-living adults: paper 2. Prevalence estimates depend on the data source. *J Clin Epidemiol.* 2020 Aug;124:163–72.
61. Coste J, Valderas JM, Carcaillon-Bentata L. Estimating and characterizing the burden of multimorbidity in the community: A comprehensive multistep analysis of two large nationwide representative surveys in France. *PLoS Med.* 2021 Apr;18(4):e1003584.
62. Andrade-Lima A, Werneck AO, Szwarcwald CL, Schuch FB, Stubbs B, Bastos AA, et al. The role of physical activity in the association between multimorbidity and depressive symptoms: Data from 60,202 adults from the Brazilian National Health Survey. *J Psychosom Res.* 2020 Jul;134:110122.

63. Rzewuska M, de Azevedo-Marques JM, Coxon D, Zanetti ML, Zanetti ACG, Franco LJ, et al. Epidemiology of multimorbidity within the Brazilian adult general population: Evidence from the 2013 National Health Survey (PNS 2013). *PLoS One*. 2017;12(2):e0171813.
64. Salman A, Sellami M. Do Older Adults with Multimorbidity Meet the Recommended Levels of Physical Activity? An Analysis of Scottish Health Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Oct 4;16(19):E3748.
65. Moore KL, Boscardin WJ, Steinman MA, Schwartz JB. Patterns of chronic co-morbid medical conditions in older residents of U.S. nursing homes: differences between the sexes and across the agespan. *J Nutr Health Aging*. 2014 Apr;18(4):429–36.
66. Souza DLB, Oliveras-Fabregas A, Minobes-Molina E, de Camargo Cancela M, Galbany-Estragués P, Jerez-Roig J. Trends of multimorbidity in 15 European countries: a population-based study in community-dwelling adults aged 50 and over. *BMC Public Health*. 2021 Jan 7;21(1):76.
67. Freid VM, Bernstein AB, Bush MA. Multiple chronic conditions among adults aged 45 and over: trends over the past 10 years. *NCHS Data Brief*. 2012 Jul;(100):1–8.
68. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M, et al. Prevalence, Determinants and Patterns of Multimorbidity in Primary Care: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS One*. 2014 Jul 21;9(7):e102149.
69. Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The Measurement of Multiple Chronic Diseases—A Systematic Review on Existing Multimorbidity Indices. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2011 Mar 1;66A(3):301–11.
70. Lenzi J, Avaldi VM, Rucci P, Pieri G, Fantini MP. Burden of multimorbidity in relation to age, gender and immigrant status: a cross-sectional study based on administrative data. *BMJ Open*. 2016 Dec 21;6(12):e012812.
71. Prados-Torres A, Calderón-Larrañaga A, Hanco-Saavedra J, Poblador-Plou B, van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2014 Mar;67(3):254–66.
72. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987 Jan;40(5):373–83.
73. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017 Oct;221:36–46.
74. Boyd CM, Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? *Public Health Rev*. 2010 Dec;32(2):451–74.
75. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Apr 23;74(5):659–66.
76. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CE. Overcoming cut-off restrictions in multimorbidity prevalence estimates. *BMC Public Health*. 2014 Aug 1;14:780.
77. Boeckxstaens P, Sutter AD, Vaes B, Degryse JM. Should we keep on measuring multimorbidity? *Journal of Clinical Epidemiology*. 2016 Mar 1;71:113–4.
78. La Sclérose en Plaques [Internet]. Fondation Charcot stichting. 2014 [cited 2022 May 10]. Available from: <https://www.fondation-charcot.org/fr/sclerose-en-plaques-fondation-charcot>

79. Masrori P, Van Damme P. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *Eur J Neurol*. 2020 Oct;27(10):1918–29.
80. Doré I, Caron J. Santé mentale : concepts, mesures et déterminants. *smq*. 2017 Jun 14;42(1):125–45.
81. Yokota RT de C, Van der Heyden J, Nusselder WJ, Robine JM, Tafforeau J, Deboosere P, et al. Impact of Chronic Conditions and Multimorbidity on the Disability Burden in the Older Population in Belgium. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016 Jul;71(7):903–9.
82. Marengoni A, Angleman S, Fratiglioni L. Prevalence of Disability According to Multimorbidity and Disease Clustering: A Population-Based Study. *J Comorb*. 2011 Jan 1;1(1):11–8.
83. Brettschneider C, Leicht H, Bickel H, Dahlhaus A, Fuchs A, Gensichen J, et al. Relative Impact of Multimorbid Chronic Conditions on Health-Related Quality of Life – Results from the MultiCare Cohort Study. *PLoS One*. 2013 Jun 24;8(6):e66742.
84. Blanchflower DG, Oswald AJ. Is well-being U-shaped over the life cycle? *Social Science & Medicine*. 2008 Apr;66(8):1733–49.
85. Blanchflower DG. Is happiness U-shaped everywhere? Age and subjective well-being in 145 countries. *J Popul Econ*. 2021;34(2):575–624.
86. McDaid O, Hanly MJ, Richardson K, Kee F, Kenny RA, Savva GM. The effect of multiple chronic conditions on self-rated health, disability and quality of life among the older populations of Northern Ireland and the Republic of Ireland: a comparison of two nationally representative cross-sectional surveys. *BMJ Open*. 2013 Jun;3(6):e002571.
87. Mercer SW, Gunn J, Bower P, Wyke S, Guthrie B. Managing patients with mental and physical multimorbidity. *BMJ*. 2012 Sep 3;345(sep03 1):e5559–e5559.
88. Sinnott C, Mc Hugh S, Browne J, Bradley C. GPs’ perspectives on the management of patients with multimorbidity: systematic review and synthesis of qualitative research. *BMJ Open*. 2013 Sep 13;3(9):e003610.

7. Annexes

7.1. Annexe 1 : Codes SAS

```
libname mmb '\\sciensano.be\FS\pierre.laloux\Résultats SAS';

/*****Modèle 1*****/

data mmbmodele1; set mmb.hismmb;

if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;
if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 then art = -3;
if ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 then art = -1;
if ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 then art = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 then art = 0;
diab = ma14_1;
if diab = 2 then diab = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;

manbr = (lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art=1)+(diab=1)+(cancer=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art = -3 and diab = -3 and
cancer = -3 then manbr = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art = -1 or diab = -1 or cancer =
-1 then manbr = -1;
ma_1 = manbr;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_1 = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_1 = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_1 = 1;

run;

/*****Modèle 2*****/

data mmbmodele2; set mmb.hismmb;

/* create MA_2_physdisease */
if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;
if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 and ma12_1 = -3 and ma13_1 = -3 then art2 =
-3;
if (ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 or ma12_1 = -1 or ma13_1 = -1) then art2 = -
1;
if (ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 or ma12_1 = 1 or ma13_1 = 1) then art2 = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 and ma12_1 = 2 and ma13_1 = 2 then art2 = 0;
```

```

if ma14_1 = -3 and ma22_1 = -3 then endocrino = -3;
if ma14_1 = -1 or ma22_1 = -1 then endocrino = -1;
if ma14_1 = 1 or ma22_1 = 1 then endocrino = 1;
if ma14_1 = 2 and ma22_1 = 2 then endocrino = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;
if ma30_1 = -3 and ma35_1 = -3 then kidney = -3;
if ma30_1 = -1 or ma35_1 = -1 then kidney = -1;
if ma30_1 = 1 or ma35_1 = 1 then kidney = 1;
if ma30_1 = 2 and ma35_1 = 2 then kidney = 0;
if ma30_1 = -3 and hc04=2 then kidney = -3;
if ma30_1 = 2 and ma35_1 = -3 then kidney = 0;
if ma24_1 = -3 and ma25_1 = -3 then neuro = -3;
if ma24_1 = -1 or ma25_1 = -1 then neuro = -1;
if ma24_1 = 1 or ma25_1 = 1 then neuro = 1;
if ma24_1 = 2 and ma25_1 = 2 then neuro = 0;
if ma16_1 = -3 and ma34_1 = -3 then gastro = -3;
if ma16_1 = -1 or ma34_1 = -1 then gastro = -1;
if ma16_1 = 1 or ma34_1 = 1 then gastro = 1;
if ma16_1 = 2 and ma34_1 = 2 then gastro = 0;
allergie = ma15_1;
if allergie = 2 then allergie = 0;
dermato = ma33_1;
if dermato = 2 then dermato = 0;
if ma2301_1 = -3 and ma2302_1 = -3 then ophtalmo = -3;
if ma2301_1 = -1 or ma2302_1 = -1 then ophtalmo = -1;
if ma2301_1 = 1 or ma2302_1 = 1 then ophtalmo = 1;
if ma2301_1 = 2 and ma2302_1 = 2 then ophtalmo = 0;

manbr2 =
(lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art2=1)+(endocrino=1)+(cancer=1)+(kidney=1)+(neuro=1)+(gastro=1)+(allergie=1)+(dermato=1)+(ophtalmo=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art2 = -3 and endocrino = -3
and cancer = -3 and kidney = -3 and neuro = -3 and gastro = -3
and allergie = -3 and dermato = -3 and ophtalmo = -3 then manbr2 = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art2 = -1 or endocrino = -1 or
cancer = -1 or kidney = -1 or neuro = -1 or gastro = -1
or allergie = -1 or dermato = -1 or ophtalmo = -1 then manbr2 = -1;
ma_1 = manbr2;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_2 = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_2 = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_2 = 1;

run;

/*****Modèle 3*****/
data mmbmodele3; set mmb.hismmb;
/*create ma_2_depression*/
if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;
if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 then art = -3;
if ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 then art = -1;

```

```

if ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 then art = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 then art = 0;
diab = ma14_1;
if diab = 2 then diab = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;
depression = ma21_1;
if depression = 2 then depression = 0;

manbr =
(lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art=1)+(diab=1)+(cancer=1)+(depression=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art = -3 and diab = -3 and
cancer = -3 and depression = -3 then manbr = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art = -1 or diab = -1 or cancer =
-1 or depression = -1 then manbr = -1;
ma_1 = manbr;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_3 = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_3 = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_3 = 1;

run;

/*****Modèle 3_bis*****/
data mmbmodele3bis; set mmb.hismmb;
/*create ma_2_mental*/
if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;
if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 then art = -3;
if ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 then art = -1;
if ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 then art = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 then art = 0;
diab = ma14_1;
if diab = 2 then diab = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;
if ad_1 = -3 and ad_6 = -3 then mental = -3;
if ad_1 = -1 or ad_6 = -1 then mental = -1;
if ad_1 = 1 or ad_6 = 1 then mental = 1;
if ad_1 = 2 and ad_6 = 2 then mental = 0;
if ad_1 = 2 and ad_6 = -3 then mental = 0;
if ad_1 = -3 and ad_6 = 2 then mental = 0;

manbr = (lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art=1)+(diab=1)+(cancer=1)+(mental=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art = -3 and diab = -3 and
cancer = -3 and mental = -3 then manbr = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art = -1 or diab = -1 or cancer =
-1 or mental = -1 then manbr = -1;
ma_1 = manbr;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_3bis = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_3bis = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_3bis = 1;

```

```

run;

/*****Modèle 4*****/
data mmbmodele4; set mmb.hismmb;
/*Create ma_2_obesity*/
if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;
if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 then art = -3;
if ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 then art = -1;
if ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 then art = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 then art = 0;
diab = ma14_1;
if diab = 2 then diab = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;

/*if ns_4 = -3 and ns_7 = -3 then obesity = -3;
if ns_4 = -1 or ns_7 = -1 then obesity = -1;
if ns_4 = 1 or ns_7 = 1 then obesity = 1;
if ns_4 = 2 and ns_7 = 2 then obesity = 0;
if ns_4 = -3 and ns_7 = 2 then obesity = 0;*/

if hc_01 < 2 then obesity = -3;
if 2 <= hc_01 <= 17 then obesity = ns_7;
if hc_01 >= 18 then obesity = ns_4;
if obesity = 2 then obesity = 0;

manbr = (lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art=1)+(diab=1)+(cancer=1)+(obesity=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art = -3 and diab = -3 and
cancer = -3 and obesity = -3 then manbr = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art = -1 or diab = -1 or cancer =
-1 or obesity = -3 then manbr = -1;
ma_1 = manbr;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_4 = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_4 = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_4 = 1;

run;

/*****Modèle 5*****/
data mmbmodele5; set mmb.hismmb;
/*Create ma_2_full*/
if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;

```

```

if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 and ma12_1 = -3 and ma13_1 = -3 then art2 =
-3;
if (ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 or ma12_1 = -1 or ma13_1 = -1) then art2 = -
1;
if (ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 or ma12_1 = 1 or ma13_1 = 1) then art2 = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 and ma12_1 = 2 and ma13_1 = 2 then art2 = 0;
if ma14_1 = -3 and ma22_1 = -3 then endocrino = -3;
if ma14_1 = -1 or ma22_1 = -1 then endocrino = -1;
if ma14_1 = 1 or ma22_1 = 1 then endocrino = 1;
if ma14_1 = 2 and ma22_1 = 2 then endocrino = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;
if ma30_1 = -3 and ma35_1 = -3 then kidney = -3;
if ma30_1 = -1 or ma35_1 = -1 then kidney = -1;
if ma30_1 = 1 or ma35_1 = 1 then kidney = 1;
if ma30_1 = 2 and ma35_1 = 2 then kidney = 0;
if ma30_1 = -3 and hc04=2 then kidney = -3;
if ma30_1 = 2 and ma35_1 = -3 then kidney = 0;
if ma24_1 = -3 and ma25_1 = -3 then neuro = -3;
if ma24_1 = -1 or ma25_1 = -1 then neuro = -1;
if ma24_1 = 1 or ma25_1 = 1 then neuro = 1;
if ma24_1 = 2 and ma25_1 = 2 then neuro = 0;
if ma16_1 = -3 and ma34_1 = -3 then gastro = -3;
if ma16_1 = -1 or ma34_1 = -1 then gastro = -1;
if ma16_1 = 1 or ma34_1 = 1 then gastro = 1;
if ma16_1 = 2 and ma34_1 = 2 then gastro = 0;
allergie = ma15_1;
if allergie = 2 then allergie = 0;
dermato = ma33_1;
if dermato = 2 then dermato = 0;
if ma2301_1 = -3 and ma2302_1 = -3 then ophtalmo = -3;
if ma2301_1 = -1 or ma2302_1 = -1 then ophtalmo = -1;
if ma2301_1 = 1 or ma2302_1 = 1 then ophtalmo = 1;
if ma2301_1 = 2 and ma2302_1 = 2 then ophtalmo = 0;
depression = ma21_1;
if depression = 2 then depression = 0;
if hc_01 < 2 then obesity = -3;
if 2 <= hc_01 <= 17 then obesity = ns_7;
if hc_01 >= 18 then obesity = ns_4;
if obesity = 2 then obesity = 0;

manbr
=
(lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art2=1)+(endocrino=1)+(cancer=1)+(kidney=1)+(neu
ro=1)+(gastro=1)+(allergie=1)+
(dermato=1)+(ophtalmo=1)+(depression=1)+(obesity=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art2 = -3 and endocrino = -3
and cancer = -3
and kidney = -3 and neuro = -3 and gastro = -3 and allergie = -3 and
dermato = -3 and ophtalmo = -3
and depression = -3 and obesity = -3 then manbr = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art2 = -1 or endocrino = -1 or
cancer = -1 or kidney = -1
or neuro = -1 or gastro = -1 or allergie = -1 or dermato = -1 or ophtalmo =
-1
or depression = -1 or obesity = -1 then manbr = -1;
ma_1 = manbr;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_5 = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_5 = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_5 = 1;

run;

```

```

/*****Modèle 5bis*****/
data mmbmodele5bis; set mmb.hismmb;
/*Create ma_2_fullbis*/
if ma01_1 = -3 and ma02_1 = -3 then lung = -3;
if ma01_1 = -1 or ma02_1 = -1 then lung = -1;
if ma01_1 = 1 or ma02_1 = 1 then lung = 1;
if ma01_1 = 2 and ma02_1 = 2 then lung = 0;
if ma03_1 = -3 and ma04_1 = -3 and ma05_1 = -3 then heart = -3;
if (ma03_1 = -1 or ma04_1 = -1 or ma05_1 = -1) then heart = -1;
if (ma03_1 = 1 or ma04_1 = 1 or ma05_1 = 1) then heart = 1;
if ma03_1 = 2 and ma04_1 = 2 and ma05_1 = 2 then heart = 0;
ht = ma06_1;
if ht = 2 then ht = 0;
if ma10_1 = -3 and ma11_1 = -3 and ma12_1 = -3 and ma13_1 = -3 then art2 = -3;
if (ma10_1 = -1 or ma11_1 = -1 or ma12_1 = -1 or ma13_1 = -1) then art2 = -1;
if (ma10_1 = 1 or ma11_1 = 1 or ma12_1 = 1 or ma13_1 = 1) then art2 = 1;
if ma10_1 = 2 and ma11_1 = 2 and ma12_1 = 2 and ma13_1 = 2 then art2 = 0;
if ma14_1 = -3 and ma22_1 = -3 then endocrino = -3;
if ma14_1 = -1 or ma22_1 = -1 then endocrino = -1;
if ma14_1 = 1 or ma22_1 = 1 then endocrino = 1;
if ma14_1 = 2 and ma22_1 = 2 then endocrino = 0;
cancer = ma18_1;
if cancer = 2 then cancer = 0;
if ma30_1 = -3 and ma35_1 = -3 then kidney = -3;
if ma30_1 = -1 or ma35_1 = -1 then kidney = -1;
if ma30_1 = 1 or ma35_1 = 1 then kidney = 1;
if ma30_1 = 2 and ma35_1 = 2 then kidney = 0;
if ma30_1 = -3 and hc04=2 then kidney = -3;
if ma30_1 = 2 and ma35_1 = -3 then kidney = 0;
if ma24_1 = -3 and ma25_1 = -3 then neuro = -3;
if ma24_1 = -1 or ma25_1 = -1 then neuro = -1;
if ma24_1 = 1 or ma25_1 = 1 then neuro = 1;
if ma24_1 = 2 and ma25_1 = 2 then neuro = 0;
if ma16_1 = -3 and ma34_1 = -3 then gastro = -3;
if ma16_1 = -1 or ma34_1 = -1 then gastro = -1;
if ma16_1 = 1 or ma34_1 = 1 then gastro = 1;
if ma16_1 = 2 and ma34_1 = 2 then gastro = 0;
allergie = ma15_1;
if allergie = 2 then allergie = 0;
dermato = ma33_1;
if dermato = 2 then dermato = 0;
if ma2301_1 = -3 and ma2302_1 = -3 then ophtalmo = -3;
if ma2301_1 = -1 or ma2302_1 = -1 then ophtalmo = -1;
if ma2301_1 = 1 or ma2302_1 = 1 then ophtalmo = 1;
if ma2301_1 = 2 and ma2302_1 = 2 then ophtalmo = 0;
if ad_1 = -3 and ad_6 = -3 then mental = -3;
if ad_1 = -1 or ad_6 = -1 then mental = -1;
if ad_1 = 1 or ad_6 = 1 then mental = 1;
if ad_1 = 2 and ad_6 = 2 then mental = 0;
if ad_1 = 2 and ad_6 = -3 then mental = 0;
if ad_1 = -3 and ad_6 = 2 then mental = 0;
if hc_01 < 2 then obesity = -3;
if 2 <= hc_01 <= 17 then obesity = ns_7;
if hc_01 >= 18 then obesity = ns_4;
if obesity = 2 then obesity = 0;

manbr
(lung=1)+(heart=1)+(ht=1)+(art2=1)+(endocrino=1)+(cancer=1)+(kidney=1)+(neuro=1)+(gastro=1)+(allergie=1)+
=

```

```

(dermato=1)+(ophtalmo=1)+(mental=1)+(obesity=1);
if lung = -3 and heart = -3 and ht = -3 and art2 = -3 and endocrino = -3
and cancer = -3
and kidney = -3 and neuro = -3 and gastro = -3 and allergie = -3 and
dermato = -3 and ophtalmo = -3
and mental = -3 and obesity = -3 then manbr = -3;
if lung = -1 or heart = -1 or ht = -1 or art2 = -1 or endocrino = -1 or
cancer = -1 or kidney = -1
or neuro = -1 or gastro = -1 or allergie = -1 or dermato = -1 or ophtalmo =
-1
or mental = -1 or obesity = -1 then manbr = -1;
ma_1 = manbr;
if ma_1 > 3 then ma_1 = 3;
if ma_1 < 0 then ma_2_5bis = ma_1;
if ma_1 in (0 1) then ma_2_5bis = 2;
if ma_1 in (2 3) then ma_2_5bis = 1;

run;

/*Régressions logistiques*/
proc surveylogistic data = mmbmodele1; where ma_2_1 > -1 & sh03 > -1;

weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_1 (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 1";
run;
proc surveylogistic data = mmbmodele2; where ma_2_2 > -1 & sh03 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_2 (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 2";
run;
proc surveylogistic data = mmbmodele3; where ma_2_3 > -1 & sh03 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_3 (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 3";
run;
proc surveylogistic data = mmbmodele3bis; where ma_2_3bis > -1 & sh03 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_3bis (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 3bis";
run;
proc surveylogistic data = mmbmodele4; where ma_2_4 > -1 & sh03 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;

```

```

class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_4 (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 4";
run;
proc surveylogistic data = mmbmodele5; where ma_2_5 > -1 & sh03 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_5 (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 5";
run;
proc surveylogistic data = mmbmodele5bis; where ma_2_5bis > -1 & sh03 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class sh03 (reference = '3') hc04 (reference = '1') age8 (reference =
'2') / param = ref;
model ma_2_5bis (event = '1') = sh03 hc04 age8;
title "Regression model 5bis";
run;

/*Régressions linéaires*/
proc surveyreg data = mmbmodele1; where ma_2_1 > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_1 (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_1 hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 1';
run;
proc surveyreg data = mmbmodele2; where ma_2_2 > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_2 (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_2 hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 2';
run;
proc surveyreg data = mmbmodele3; where ma_2_3 > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_3 (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_3 hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 3';
run;
proc surveyreg data = mmbmodele3bis; where ma_2_3bis > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_3bis (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_3bis hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 3bis';
run;

```

```

proc surveyreg data = mmbmodele4; where ma_2_4 > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_4 (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_4 hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 4';
run;
proc surveyreg data = mmbmodele5; where ma_2_5 > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_5 (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_5 hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 5';
run;
proc surveyreg data = mmbmodele5bis; where ma_2_5bis > -1 & ql_2 > -1;
weight wfin;
cluster num_mena;
strata provw;
class hc04 (reference = '1') age8 (reference = '2') ma_2_5bis (reference =
'2');
model ql_2 = ma_2_5bis hc04 age8/solution clparm adjrsq;
title 'Linear regression model 5bis';
run;

```

7.2. Annexe 2 : Description des experts sollicités

Nom	Institution	Fonction
Alain Leveque	ULB	Professeur, Responsable Unité Epidémiologie, traumatismes et maladies chroniques
Boudewijn Catry	ULB et Sciensano	Professeur d'épidémiologie à la faculté de MD + chercheur à Sciensano en antibiorésistance
Dominique Vanpee	UCL et UMONS	Professeur de SP à UMONS et doyen faculté de MD à l'UCL + spécialisé en tabacologie
Christophe Lelubre	ULB et UMONS	Professeur d'épidémiologie à UMONS + spécialisé en médecine interne
Dominique Roberfroid	UNamur et KCE	Professeur d'épidémiologie à UNamur + Médecin expert au KCE
Olivier Bruyère	ULg	Professeur d'épidémiologie à ULg, intérêts dans la musculo-squelettique
Jean-Yves Reginster	ULg et branche du WHO	Professeur d'épidémiologie à ULg et directeur du WHO pour maladies musculosquelettiques et vieillissement
Jean-François Baurain	UCL + Saint-Luc	Professeur d'oncologie à UCL + service d'oncologie
Anne Berquin	UCL + Saint-Luc	Professeur d'algologie et douleurs chroniques + service douleur chronique et médecine physique
Benoît Boland	UCL + Saint Luc	Professeur d'épidémiologie à UCL + service de gériatrie
Andrea Penaloza-Baeza	UCL + Saint-Luc	Professeur d'épidémiologie à UCL + service des urgences
Niko Speybroeck	UCL	Professeur d'épidémiologie en SP
Anne Spinewine	UCL + CHU Namur + OHRI Ottawa	Professeur et chef de la pharmacie Clinique à UCL
Marc Demoulin	ULB + Erasme	Professeur à ULB + pharmacie clinique Erasme
Pascale Cornette	UCL + Saint-Luc	Professeur fac de médecine + service de gériatrie
Isabelle De Brauwere	UCL + Saint-Luc	Professeur à UCL + service de gériatrie
Didier Schoevaerds	UCL + CHU Namur	Professeur à UCL + service de gériatrie
Sandra De Breucker	ULB + Erasme	Professeur à ULB + service de gériatrie
Anne-Pascale Meert	ULB + Bordet	Professeur à ULB + service d'oncologie
Michel De Jonghe	CAMG UCL	Responsable de la recherche en MG
Guy Beuken	CAMG UCL	Responsable du master de spécialisation en MG
Hélène Schils	DMG ULB	Responsable recherche
Nadine Kacenelenbogen	DMG ULB	Responsable recherche

7.3. Annexe 3 : Détail et fréquence des maladies utilisées dans les enquêtes de santé

CATEGORIES	MALADIES	NOMBRE DE CITATIONS
Cardio-vasculaire	AVC (ou affection cérébrovasculaire)	16
	HTA	15
	Cardiopathie ischémique (ou angine de poitrine ou maladie coronarienne)	9
	Infarctus du myocarde	8
	Insuffisance cardiaque	7
	Artères périphériques ; varices/phlébites ; hémorroïdes ; « rétrécissement des artères du ventre »	5
	Arythmie ou fibrillation auriculaire	2
	Athérosclérose	1
Endocrinien	Diabète	17
	Thyroïde	6
	Dyslipidémie	5
	Hypercholestérolémie	4
	Obésité	3
Pneumologie	Maladies respiratoires obstructives chroniques : Asthme et BPCO (ou bronchite chronique et emphysème)	17 (14 et 15)
	Tuberculose	1
Néoplasie	Toute forme de cancer	16
Rhumatologie	Arthrite	12
	Arthrose	9
	Rachis chronique (nuque et lombaire)	8
	Ostéoporose	6
	Fracture de hanche/du col du fémur	1
	Hernie	1
	Polyarthrite rhumatoïde	1
	Autres troubles musculosquelettiques	4
Gastroentérologie	Ulcère (estomac, gastroduodéal)	6
	Inflammation chronique de l'intestin (ou maladie de Crohn)	4
	Cirrhose du foie	3
	Troubles chroniques du foie	2
	RGO (reflux gastro-œsophagien)	1
	Calculs biliaires	1
	Côlon irritable	1
Urologie	Pathologies rénales (insuffisance, calculs)	11
	Hypertrophie bénigne de la prostate	3
	Incontinence urinaire	3
	Affection des voies urinaires	1
	Affection du système reproducteur	1
	Constipation	1
	Cystite chronique	1
	Infection urinaire	1

Santé mentale	Dépression	9
	Anxiété	3
	Schizophrénie	2
	Bipolarité	1
	TOC (trouble obsessionnel compulsif)	1
Neurologie	Migraine	6
	Alzheimer/démence	4
	Parkinson	5
	Epilepsie	4
	Sclérose en plaques	1
	Sénilité	1
Immunologie/allergologie	Rhinite/rhume des foins	4
	Allergie (alimentaire, médicamenteuse)	3
	Problème d'immunité	3
Ophtalmologie	Cataracte	4
	Glaucome	3
	Dégénérescence maculaire	2
	Iris/rétine/choroïde	2
	Cécité	1
	Myopie	1
Dermatologie	Psoriasis	2
	Dermatite atopique	1
	Eczéma	1
Infectiologie	HIV	2
	Hépatite B et C	1
Hématologie	Anémie	3
	Saignements	1
ORL (Oto-rhino-laryngologie)	Acouphènes	1
	Troubles vestibulaires	1
Autres	Fatigue chronique	2
	Abus de substances	1
	Douleur	1
	Insomnie	1
	Problèmes de fluide et de rétention hors cardio-vasculaire	1
	Problèmes de la sphère orobuccale (dents, bouche, langue)	1
	Séquelles de blessures	1

7.4. Annexe 4 : Prévalence et pertinence clinique des maladies incluses

Catégorie	Maladie	Prévalence population générale (%)	Prévalence la plus élevée observée (%) + groupe âge-sexe	Effets sur les limitations sévères d'activités liées à la santé (GALI) – OR
Pulmonaire	Asthme	5.8	8.7 (15-24 - Femmes)	3.59 (2.41-5.35)
	BPCO	4.2	10.9 (75+ - Femmes)	6.02 (4.1-8.84)
Cardiaque	Infarctus du myocarde	0.7	4.4 (75+ - Hommes)	11.52 (4.92-26.99)
	Maladie coronarienne	1.3	7.3 (75+ - Hommes)	4.43 (2.23-8.81)
	Autre maladie cardiaque	3.3	14.4 (75+ - Hommes)	3.99 (2.44-6.53)
Vasculaire	Hypertension artérielle	17.6	40.4 (75+ - Femmes)	2.18 (1.69-2.83)
Musculo-squelettique	Arthrite	7.8	21.2 (75+ - Femmes)	3.95 (2.89-5.39)
	Arthrose	18.5	49.7 (75+ - Femmes)	3.95 (3.01-5.20)
	Problèmes de dos	24.8	36.9 (75+ - Femmes)	3.85 (3.01-4.93)
	Problèmes de nuque	14.9	26.4 (65-74 - Femmes)	3.73 (2.84-4.90)
Endocrinien	Diabète	5.9	17.3 (75+ - Hommes)	2.63 (1.79-3.85)
	Problème de thyroïde	7.0	18.5 (65-74 - Femmes)	1.87 (1.28-2.72)
Allergologie	Allergie	18.7	23.3 (25-34 - Hommes)	1.76 (1.31-2.35)
Gastro-entérologie	Ulcère	3.6	6.3 (55-64 - Femmes)	4.07 (2.52-6.58)
	Calculs biliaires	1.1	2.5 (65-74 - Femmes)	2.31 (1.07-5.00)
Néoplasie	Cancer	2.4	8.3 (75+ - Hommes)	5.80 (3.31-10.17)
Santé mentale	Dépression 12 mois	7.4	13.0 (45-54 - Femmes)	11.54 (8.30-16.04)
	Anxiété 2 semaines	11.2	17.5 (45-54 - Femmes)	10.02 (7.47-13.45)
	Dépression 2 semaines	9.4	11.7 (35-44 - Hommes)	14.88 (10.73-20.64)
Ophtalmologie	Cataracte	3.5	16.2 (75+ - Femmes)	2.11 (1.33-3.34)
	Glaucome	1.3	5.7 (75+ - Femmes)	1.33 (0.64-2.74)
Neurologie	Parkinson	0.5	4.3 (75+ - Hommes)	4.47 (1.55-12.91)
	Epilepsie	0.9	1.6 (65+ -	6.95 (2.92-16.58)

			Hommes)	
Urologie	Calculs rénaux	0.9	2.0 (45-54 - Hommes)	6.16 (2.89-13.15)
	Problèmes de prostate	4.9	26.1 (75+)	2.30 (1.25-4.23)
Dermatologie	Problèmes de peau chroniques	1.1	2.7 (65-74 - Femmes)	2.55 (1.56-4.15)
Métabolique	Obésité	15.9	26.0 (65-74 – Hommes)	2.00 (1.52-2.64)

Chiffres issus de la base de données dynamique de Sciensano (28) basé sur les données de l'enquête de santé belge de 2018.

