



Appel à recherches 2011 Handicap et perte d'autonomie – session 1 de l'Institut de Recherche en Santé Publique

Rapport final

I. Renseignements administratifs

A. Identification du projet

Titre du projet	L'épidémiologie de la dépendance du sujet âgé : de l'approche descriptive (état des lieux et projections) à l'approche analytique, notamment dans le contexte spécifique du processus démentiel (EpiDépSA)
Coordonnateur du projet (société/organisme - laboratoire ou entité de rattachement)	Karine Pérès Inserm U897 Équipe Épidémiologie et Neuropsychologie vieillissement cérébral
Autres équipes participantes ^a (société/organisme - laboratoire ou entité de rattachement)	Inserm U897, Équipe Biostatistiques
Référence convention/décision	APA11004GSA N° projet : A11232GS
Période du projet (date début – date fin)	20/09/2012 au 19/09/2014
Période faisant l'objet du rapport (date début – date fin)	20/09/2012-19/09/2014
Rédacteur de ce rapport : nom	A. EDJOLO (supervisée par K. PERES)
Adresse électronique	Arlette.Edjolo@isped.u-bordeaux2.fr
Date de rédaction du rapport	04/11/2014

^a En cas de projet multi-équipes

II. Renseignements scientifiques

Description des travaux effectués en regard du calendrier établi pour la période concernée, des résultats obtenus en dégageant les faits marquants, des difficultés rencontrées et les solutions envisagées, ainsi que les réorientations éventuelles

Le vieillissement réussi jusqu'à 65 ans est acquis. Le vieillard de 60 ans d'hier est devenu le sénior, retraité actif et dynamique d'aujourd'hui. Ainsi, le temps de vie supplémentaire apporté par les gains d'espérance de vie s'il n'est pas systématiquement source d'inquiétudes et de désarrois, interroge pour le moins les parcours et nourrit le besoin d'anticiper les trajectoires de vie dans la vieillesse tant au niveau individuel que collectif. En effet, depuis longtemps, le vieillissement de la population suscite de multiples interrogations que ce soit sur le plan individuel (qualité de vie et vieillissement dans la dignité), médical (prise en charge des pathologies liées à l'âge telles que la maladie d'Alzheimer par exemple), social (prise en charge de la dépendance, aides et services aux personnes âgées), sociétal (place de l'ainé dans notre société) ou économique (financement des retraites, de la dépendance et de l'assurance maladie). En conséquence, la vision purement démographique et comptable du nombre de personnes âgées et très âgées est une vision réductrice de la situation de la dépendance à laquelle les sociétés sont d'ores et déjà confrontées.

I - LONGEVITE DES SEPTUAGENAIRES DE LA COHORTE PAQUID :

L'objectif de l'étude était d'identifier les facteurs associés à la survie jusqu'à 90 ans chez des septuagénaires issus de la cohorte française Paquid. Les données sur l'environnement socio-matériel, le style de vie, la santé, la santé perçue et les antécédents familiaux de 2 578 participants de Paquid âgés de 70 ans et plus en 1988 ont été recueillies à domicile avec un suivi tous les 2-3 ans jusqu'en 2008. Les participants ont été comparés selon qu'ils aient atteint 90 ans ou non. Les facteurs associés à cette survie ont été étudiés selon le genre par des modèles de Cox avec, autant que possible, des variables dépendantes du temps.

L'étude montre qu'au-delà des pathologies habituelles, plusieurs autres facteurs sont associés à la survie au-delà de 90 ans. Certains facteurs sont communs aux deux sexes. Ainsi la pratique d'une activité physique réduirait le risque de mortalité avant 90 ans de 26% chez les hommes et de 21% chez les femmes. A l'inverse, le risque est augmenté en cas d'hospitalisation récente (+19% pour les hommes, +32% pour les femmes), de limitation d'activité (+50% à +180% pour les hommes et +55% à +270% pour les femmes selon le degré d'incapacité), de démence (+51% et +54%) et en cas de dyspnée (+23% et +20%).

D'autres facteurs ressortent de manière spécifique chez les hommes. Ainsi, le fait d'être locataire de son logement comparée à la pleine propriété est associé à une augmentation de 30% du risque de mortalité avant 90 ans et ce, toute chose étant égale par ailleurs, incluant entre autre le niveau d'études (pris habituellement comme proxy de la catégorie socioprofessionnelle). De même, le tabagisme et les symptômes cardio-vasculaires seraient associés à des sur-risques respectifs de 17% et 15% chez les hommes.

Quant aux femmes, les facteurs de risque qui leur sont spécifiques sont le diabète, le fait de ne pas vivre seule et de bénéficier d'une aide professionnelle, associés à une augmentation du risque de mortalité respectivement de 49%, 29% et 19%. A l'inverse, et toujours chez les femmes, certains facteurs protecteurs ont également été identifiés. Ainsi, déclarer une bonne santé relative (-31%), vivre dans son logement depuis plus de six ans (-20%), être satisfaite de ses revenus (-13%), bénéficier d'un certain confort de l'habitat (-19%) sont associés à un moindre risque de mortalité avant 90 ans.

Cette étude confirme l'implication de facteurs de santé bien connus (avec pour certains un effet « sexe-spécifique »), mais nos analyses ont également montré que la longévité était un phénomène multifactoriel associé à des facteurs et interactions qui ne sont pas uniquement liés à l'état de santé. De plus, ces résultats suggèrent qu'à 70 ans la prise en charge d'un diabète ou de symptômes cardio-vasculaires, de même que la promotion du sevrage tabagique peuvent avoir un effet sur la longévité. On constate par ailleurs que les habitudes de vie et l'état de santé sont des domaines qui influencent la survie à un âge avancé chez les hommes comme chez les femmes. Par contre, l'environnement matériel, l'environnement social et les facteurs d'ordre psychologique semblent également jouer un rôle déterminant, et ce, en priorité chez les femmes. Ainsi en dehors des facteurs communs, les femmes semblent bénéficier de facteurs protecteurs additionnels qui peuvent constituer autant de leviers d'action susceptibles de favoriser leur longévité au-delà de 90 ans.

Les progrès de la médecine et l'amélioration des conditions de vie ont fait reculer la mortalité et ont conduit à maintenir en vie des personnes de plus en plus âgées. Nos résultats montrent que devenir nonagénaire est donc un phénomène multifactoriel avec des similitudes et des spécificités selon le sexe. Par conséquent, la prévention primaire et la prise en compte globale du vieillissement (sociale, matérielle, financière, psychologique...) sont nécessaires pour promouvoir la longévité. Cependant, une durée de vie longue n'est pas gage d'un vieillissement réussi, si la fin de vie est vécue dans de mauvaises conditions. Pour faire face aux défis sociétaux futurs dus au vieillissement démographique, les recherches sur la population âgée doivent se concentrer sur les années de vie en bonne santé, autrement dit sur les déterminants d'un vieillissement réussi.

II - TENDANCES SECLAIRES DE L'ESPERANCE DE VIE AVEC ET SANS INCAPACITE :

Avec le déclin de la mortalité aux âges avancés combiné au vieillissement de la génération des baby-boomers, la qualité des années de vie vécues est progressivement devenue plus importante à considérer que la stricte survie. Ainsi, en considérant l'incapacité comme un indicateur indirect global d'état de santé, la mesure de l'espérance de vie en santé, telle que l'espérance de vie sans incapacité, est devenue un indicateur pleinement pertinent pour mesurer la santé des populations. En combinant données de mortalité et données de santé, cet indicateur est particulièrement adapté à l'étude de l'évolution de l'état de santé des populations au cours du temps (tendances séculaires).

L'objectif de ce travail était donc d'étudier les tendances évolutives d'espérance de vie totale, sans incapacité et en incapacité chez deux générations de personnes âgées du même âge à 10 ans d'intervalle, au sein de la cohorte Paquid.

Ces travaux ont été menés sur les 20 premières années de suivi de la cohorte Paquid, entre 1988 et 2008, entre deux générations de sujets âgés de 74-84 ans en début de chaque période d'observation. La première génération (G1) est composée de 1 304 sujets vivant à domicile à l'inclusion et nés entre 1903 et 1912 pour une première période d'observation située entre 1988 et 1998. La deuxième génération (G2) est composée de 1 054 sujets vivant à domicile à T10 et née entre 1913 et 1922 pour une seconde période d'observation située entre 1998 et 2008.

L'incapacité a été évaluée à l'aide d'un indicateur hiérarchisé combinant les trois domaines d'incapacité que sont la mobilité, les activités instrumentales (IADL) et les activités de base de la vie quotidienne (ADL). Cet indicateur décline l'incapacité en quatre modalités : l'indépendance totale (absence de limitation), l'incapacité légère (limitation dans la mobilité), l'incapacité modérée (limitation dans la mobilité et les IADL) et l'incapacité sévère (limitation les trois domaines). Selon cet indicateur, des estimations d'espérances de vie dans chaque état ont pu être réalisées à l'aide de modèles multi-état de Markov.

Sur le plan purement descriptif, on observe une augmentation significative de la fréquence des personnes sans aucune incapacité de 85% en 10 ans (11,2% pour G1 et 20,7% pour G2). Dans l'intervalle, on constate également une augmentation de la part des personnes de hauts niveaux d'études de 81% et une diminution de la mortalité à 10 ans de 17%. Outre une augmentation de l'espérance de vie totale (+1,44 ans chez les 80-84 ans par exemple), les résultats suggèrent un recul de l'âge d'entrée en incapacité en 10 ans. Les générations de personnes âgées d'aujourd'hui vivraient en meilleure santé que les générations vivant deux décennies auparavant. Les personnes âgées vivent plus longtemps en meilleure santé (+1,29 ans chez les 80-84 ans) mais également plus longtemps en incapacité sévère (+ 0,14 ans). De plus, l'espérance de vie en incapacité sévère augmente plus

fortement chez les femmes d'une part, et chez les sujets de bas niveaux d'études d'autre part, qui connaissent la plus forte augmentation en espérance de vie totale (+ 1,70 ans chez les 80-84 ans).

Ainsi, nos résultats suggèrent que la théorie de la compression de la morbidité serait vérifiée chez les hommes et les sujets âgés de haut niveau d'études, tandis que bien qu'ayant bénéficié du plus fort accroissement de l'espérance de vie totale, les bas niveaux d'études semblent connaître une expansion de la morbidité, tout comme les femmes plus âgées (80 ans et plus). Les gains d'espérance de vie chez les plus défavorisés semble se payer par un gain d'années de vie en mauvaise santé chez les bas niveaux d'études, population plus fragile sur le plan sanitaire et sociale qui ne survivait pas à des âges très élevés et qui se retrouve à des âges avancés mais en plus mauvaise santé que les autres du même âge. En étudiant plus spécifiquement chaque domaine d'incapacité, c'est pour le niveau de l'incapacité aux IADL que l'évolution fonctionnelle favorable a été la plus spectaculaire.

L'étude des tendances séculaires montre un gain d'espérance de vie en 10 ans et un recul de l'âge d'entrée en dépendance. Les évolutions observées attestent d'une compression de la morbidité chez les hommes et les hauts niveaux d'études. Les sujets de bas niveau d'études sont ceux qui ont bénéficié le plus de l'allongement de l'espérance de vie, mais ils semblent « payer » ces gains de longévité par davantage d'années vécues en mauvaise santé. Dans cette perspective, les efforts dans l'investigation de leviers d'action en matière de prévention et de prise en charge susceptibles d'éviter ou de réduire ce temps de vie supplémentaire en mauvaise santé doivent être poursuivis. Il devient donc primordial de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans le processus de dépendance et les déterminants associés pour poursuivre et accentuer les tendances favorables à la santé des populations et promouvoir un vieillissement réussi.

III - HISTOIRE NATURELLE DE LA DÉPENDANCE ET TRAJECTOIRES D'ÉVOLUTION FONCTIONNELLE :

La dépendance est un construit complexe et multi-domaine. Dans le vieillissement, elle est généralement définie comme une difficulté à accomplir les activités du quotidien sans assistance humaine. La composante psychosociale de ce concept rendant sa définition complexe, en épidémiologie, elle est principalement approchée par sa composante fonctionnelle. Ainsi, la limitation d'activité est une mesure indirecte de la dépendance, pertinente pour évaluer et détecter les individus nécessitant un besoin d'assistance. Bien que les échelles de Lawton et de Katz mesurant respectivement les activités instrumentales (IADL) et basiques (ADL) de la vie quotidienne restent la référence en la matière, il n'existe pas de standard objectif pour évaluer le statut fonctionnel. Cependant, souvent mesurée par des scores continus (nombre d'activités atteintes), l'incapacité est alors évaluée en considérant une équivalence non justifiée entre les différentes activités atteintes. Les scores résumés sont ainsi rendus peu précis et peu sensibles pour discriminer des niveaux de limitation d'activités proches et limitent l'analyse fine de l'histoire naturelle de la dépendance.

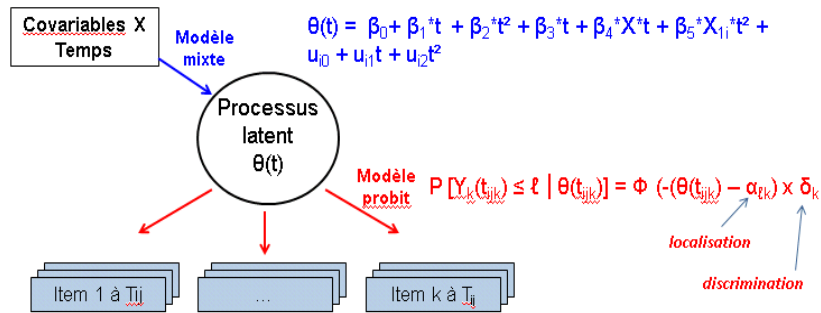
Le but de cette étude était de décrire dans un premier temps la hiérarchie d'une échelle combinant IADL et ADL, puis les trajectoires de dépendance jusqu'au décès, afin d'embrasser l'ensemble de l'histoire naturelle de la dépendance du sujet âgé. Un modèle issu de la théorie de réponse à l'item (IRT) qui considère la dépendance comme une variable latente continue a été utilisé.

Les analyses se sont basées sur les 3 238 participants de la cohorte Paquid, âgées de 65 ans et plus au moment de leur inclusion (en 1988) et décédées au moment de l'analyse (2010). Les 5 IADL communs aux hommes et aux femmes (utiliser le téléphone, faire les courses, utiliser les transports, gérer la prise des médicaments et le budget) combinées aux 6 ADL (faire sa toilette, s'habiller, s'alimenter, aller au WC, réaliser le transfert lit-fauteuil et la continence) ont été analysées. Les IADL et ADL recueillies à domicile tous les 2 à 3 ans sur 22 ans de suivi ont été analysées selon une cotation en trois modalités : aucune limitation (0), limitation partielle (1) et limitation totale (2).

La relation, indépendante du temps, entre chacun des 11 items répétés dans le temps et la dépendance a été spécifiée par un modèle IRT probit à 2 paramètres pour réponses graduées répétées. Ce modèle fournit les seuils des niveaux de limitation pour chaque item le long du continuum de dépendance, ainsi que la discrimination, inverse de la variabilité résiduelle de l'item (plus elle est élevée, plus l'item est discriminant). La dépendance, alors définie en tant que processus latent unique générant la série d'items, a été simultanément modélisée en fonction du temps – *années précédant le décès* – par un modèle linéaire mixte à évolution quadratique et intégrant 3 effets aléatoires individuels (sur l'intercept, la pente et la

pente quadratique) pour capturer la variabilité interindividuelle. Les trajectoires ont été ajustées sur l'âge au décès, le sexe, le niveau d'études (haut niveau/bas niveau définis par le seuil de 7 années d'études (niveau du certificat d'études primaires)), l'interaction entre le niveau d'études et le sexe, ainsi que leur interaction avec le temps et le temps au carré.

Le modèle s'écrit alors ainsi :



L'entrée dans la limitation fonctionnelle est estimée à -1,41 sur le trait latent, avec un continuum allant jusqu'à + 1,67 unités (cf. FIGURE 1). En moyenne, la porte d'entrée dans le processus de dépendance serait représentée par l'atteinte partielle pour l'utilisation des transports et la réalisation des courses. Le long du continuum de dépendance, les atteintes débutent comme attendu par les tâches les plus complexes que sont les activités instrumentales avec quatre des cinq IADL atteintes en premier lieu (transports, courses, budget puis téléphone). Ce processus se termine logiquement par les items les plus basiques que sont les ADL (alimentation et transfert). Un recouvrement de limitations aux IADL et ADL est observé en milieu de continuum. Par ailleurs, plusieurs atteintes se produisant simultanément sur le continuum (par exemple budget au stade total, habillage et continence au stade partiel), reflètent par conséquent un même niveau de dépendance (respectivement -0.18 et -0.19 sur le trait latent), les rendant interchangeables pour l'évaluation du niveau de dépendance. En d'autres termes, en moyenne, un sujet présentant une limitation totale au budget sera également atteint de manière partielle pour la continence et l'habillage. Cette redondance démontre premièrement la limite des scores résumés, qui sont ainsi susceptibles d'augmenter artificiellement et de surestimer le niveau de dépendance d'un individu. Deuxièmement, plus généralement, cette redondance offre la possibilité d'adapter les échelles d'évaluation en sélectionnant les items les mieux adaptés au mode de vie, à l'environnement social et matériel d'un individu donné. Une femme qui n'aurait jamais eu la charge de la gestion du budget, par exemple, serait préférentiellement évaluée par l'activité habillage ou continence, en limitation partielle.

Par ailleurs, les interruptions qui subsistent au début (entre les limitations partielles aux courses et à la gestion du budget) et en début de fin du continuum (entre la

limitation partielle au transfert et la limitation totale à aller aux toilettes) suggèrent : i) soit que l'échelle d'évaluation nécessite des items supplémentaires pour affiner la détection de niveaux de dépendance intermédiaires pour ces niveaux de dépendance très légers ou au contraire très avancés ; ii) soit que ces interruptions peuvent être identifiées comme des stades clés dans le continuum. Ainsi la porte d'entrée dans la dépendance marquée par les atteintes aux courses et aux transports est susceptible de constituer un seuil clé pour soit détecter la fragilité, avec des items très discriminants, soit proposer des interventions de prévention susceptibles d'être efficace à un stade où les limitations sont potentiellement réversibles. Plus loin sur le continuum, les seuils identifiés semblent plutôt signer l'entrée dans le stade grabataire où un besoin de prise en charge beaucoup plus lourd (et probablement plus professionnalisé) devient primordial.

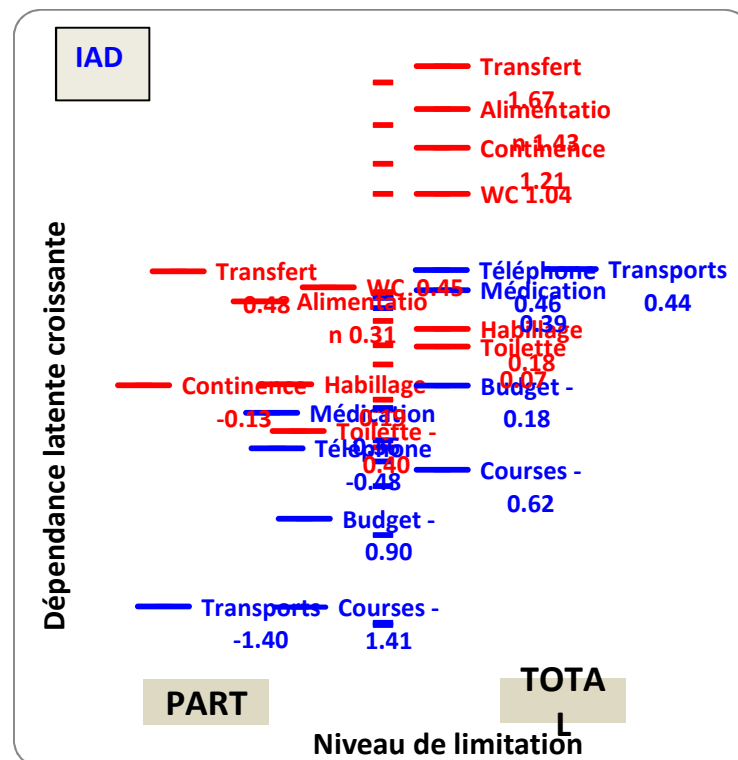


FIGURE 1. Séquence d'apparition des atteintes aux IADL (en bleu) et aux ADL (en rouge) chez les participants décédés de la cohorte PAQUID (n=3 238) le long du continuum de dépendance (1988-2010). (Les niveaux de limitations partielles et totales sont représentés respectivement sur la gauche et la droite de l'axe vertical qui représente le continuum de dépendance latente ; chaque item est localisé et représenté avec sa valeur de localisation ($\alpha_{partielle}$ et α_{totale}). Lorsque la différence de localisation est non significative, les items sont représentés sur la même ligne.

Concernant la discrimination, le pouvoir de discrimination – *la capacité pour un item de discriminer des individus ayant des niveaux de dépendance proches* – était *très élevé* pour les items « toilette », « WC », « habillage », « alimentation » et « courses » (TABLEAU 1). A noter que quatre de ces cinq items les plus discriminants étaient des ADL. Il était seulement *élevé* pour les items « transfert », « médicaments », « transport », « budget » et « téléphone ». Pour l’item « continence » le pouvoir de discrimination n’était que *modéré*. Autrement dit, le fait d’être incontinent n’est pas discriminant, cette limitation peut être atteinte sur un large spectre du continuum de dépendance, contrairement à la toilette par exemple qui y est localisée de manière plus étroite.

TABLEAU 1. Valeurs de discrimination (δ) des items IADL et ADL présentées avec les erreurs standard (SE).

Item	Discrimination (δ)	SE
Discrimination très élevée		
Toilette	2,00	0,05
WC	1,94	0,06
Habillage	1,86	0,05
Alimentation	1,79	0,05
Courses	1,77	0,04
Discrimination élevée		
Transfert	1,67	0,05
Médication	1,61	0,04
Budget	1,49	0,03
Transport	1,49	0,03
Téléphone	1,37	0,03
Discrimination modérée		
Continence	0,73	0,02

La FIGURE 2 présente les trajectoires moyennes d’évolution fonctionnelle ajustées sur l’âge au décès, et selon le sexe, le niveau d’études et leur interaction (étant significative $p < .001$). Les résultats sur les trajectoires fonctionnelles ont montré le bénéfice persistant de l’éducation jusqu’au décès chez les hommes, alors qu’il était essentiellement transitoire chez les femmes qui décèdent à un même niveau de dépendance quelque soit leur niveau d’éducation. Nos résultats confirment également que les trajectoires fonctionnelles sont spécifiques au sexe, les hommes conservant un meilleur statut fonctionnel par rapport aux femmes indépendamment de l’âge au décès ou du niveau d’études.

Ensuite, quantitativement parlant, le niveau d'études décale le processus de dépendance. En se plaçant 8 ans avant le décès, moment où les femmes de haut et bas niveaux se rejoignent, ce point correspond à un niveau inférieur sur le continuum de dépendance aux seuils des limitations partielles aux transports et aux courses pour les femmes de haut niveau (-1,59), et entre les seuils des limitations partielles aux transports et à la gestion du budget pour celles de bas niveau d'études (-1,27). L'entrée des femmes de haut niveau d'études dans la même trajectoire que celles de bas niveau semble s'opérer via l'atteinte de la composante physique. Le seuil d'atteinte à la toilette et à l'habillage, autre stade clé, est atteint au décès par l'ensemble des participants à l'exception des hommes de haut niveau d'études, qui seraient les seuls à ne pas connaître le stade de grabatérisation. En matière de santé publique, il serait donc opportun de cibler les actions d'assistance et de soutien vers les femmes et les personnes de faible niveau socio-économique. Si l'on considère le premier stade clé identifié qu'est l'entrée dans le processus, le même niveau de dépendance est retardée de près de 2,5 années par l'éducation chez les femmes alors qu'elle ne représente que 1,5 ans pour les hommes. L'effet bénéfique du haut niveau d'études est donc plus important chez les femmes, mais il n'est pourtant que transitoire, l'effet du niveau d'études s'estompant avec l'âge.

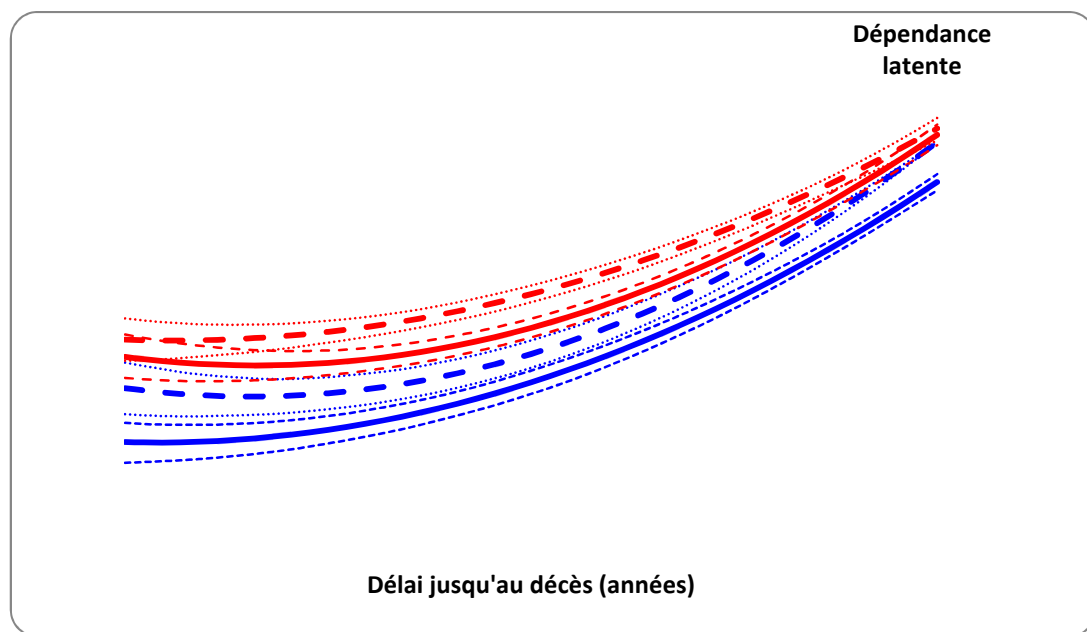


FIGURE 2. Trajectoires moyennes d'évolution (avec les intervalles de confiance à 95%) de la dépendance latente 22 ans avant le décès chez les participants de la cohorte Paquid (n=3 238), (1988-2010). Le modèle linéaire mixte quadratique est ajusté sur l'âge au décès, le niveau d'études, le sexe, l'interaction entre le sexe et le niveau d'études, et les interactions avec le nombre d'années précédant le décès et ce même nombre d'années élevé au carré. (— hommes de haut niveau d'études ; -- hommes de bas niveau d'études ; — femmes de haut niveau d'études ; -- femmes de bas niveau d'études).

L'aspect innovant de notre étude repose sur une analyse longitudinale sur 22 ans de suivi d'un échantillon important en population générale. De plus, se situer sur la période précédant le décès permet l'analyse d'une population homogène. Ensuite, l'IRT est une modélisation particulièrement pertinente pour l'inférence statistique sur la dépendance car elle formalise les mesures multiples de ce concept latent et utilise l'ensemble des données répétées sans hypothèse préalable autres que l'existence d'une seule structure latente sous-jacente. En effet, la difficulté à accomplir les activités IADL et ADL ne reposent pas sur un jugement clinique, mais sur la relation entre le niveau de dépendance d'un individu et le niveau de ses limitations d'activités, qui peut être influencé par d'autres facteurs (âge, sexe, éducation, santé, dépression, etc.).

Ce travail a permis d'identifier des étapes clés potentielles du processus de dépendance. Connaître le point d'entrée dans le processus de dépendance est primordial pour pouvoir prévenir la détérioration fonctionnelle ou la retarder, voire même la reverser aux stades les plus légers. Les interventions seront d'autant plus significatives s'il existe un cercle vertueux, avec un effet causal d'une activité à l'autre.

Mieux comprendre l'histoire naturelle de la dépendance fournit un avertissement précoce du déclin fonctionnel ou un signal pour intensifier un suivi clinique, permet également la sélection et le suivi de candidats pour la réadaptation, ou encore la détection de personnes potentiellement sujettes à un déclin précipité ou à une démence naissante. L'étude des trajectoires fonctionnelles constitue un outil de pronostic essentiel pour les cliniciens afin d'anticiper et de mieux adapter les besoins de prise en charge liés à la dépendance des personnes âgées, dans la mesure où il pourrait permettre des interventions mieux ciblées. De plus amples recherches sont nécessaires pour explorer la grande complexité de la dépendance chez les personnes âgées, l'hétérogénéité de leurs trajectoires et les déterminants qui y sont associés.

IV - HISTOIRE NATURELLE DE LA DEPENDANCE ET TRAJECTOIRES D'EVOLUTION FONCTIONNELLE DANS LA DEMENCE :

En 2010, 35,6 millions de personnes seraient affectées par la démence dans le monde, avec selon les projections un doublement de cette population tous les 20 ans jusqu'à atteindre 65,7 millions en 2030 puis 115,4 millions en 2050. En France, 1 813 000 millions de cas sont attendus d'ici 2050. En l'absence de traitement curatif, ralentir la progression de la démence et diminuer le fardeau induit par le déclin fonctionnel est un moyen d'améliorer la qualité de vie des patients et des familles.

La démence est l'un des déterminants majeurs d'incapacité menaçant l'indépendance des personnes avec de profondes conséquences psychosociales. L'évaluation fine de la dépendance d'un sujet dément peut être un moyen pertinent d'appréhender subtilement l'évolution globale de la démence car au-delà de l'aspect purement fonctionnel, elle permet d'évaluer l'impact de la démence pour un individu ou ses proches en matière de type et de quantité de soins à fournir, de besoin de surveillance, de dépenses et de fardeau.

Considérant la structure hiérarchique des limitations IADL et ADL dans le processus de déclin fonctionnel, le but de notre étude était de comparer la séquence d'apparition des limitations d'activités aux IADL et ADL et les trajectoires de déclin fonctionnel entre des sujets déments et non déments de la cohorte Paquid. Pour l'échantillon IADL, les sujets ont également été appariés sur le suivi au moment du diagnostic de démence pour les déments, et au temps correspondant pour les témoins non déments. Pour l'échantillon ADL, cas et témoins ont été appariés sur le suivi au moment du décès.

Compte tenu des spécificités du processus démentiel, avec atteinte précoce des IADL plusieurs années avant le diagnostic clinique, nous avons fait le choix de distinguer deux dates de point différentes : la date de diagnostic de démence pour étudier les IADL et la date de décès pour les ADL. Pour ces raisons, la procédure de sélection des participants a été réalisée indépendamment pour les IADL et pour les ADL à partir des 3 777 sujets de la cohorte Paquid. Pour limiter certains biais de confusion, dans les deux cas, les sujets déments et non-déments ont été appariés sur l'âge (± 5 ans), le sexe et le niveau d'études.

Contrairement au travail précédent, les IADL (téléphone, courses, transports, médicaments et budget) et les ADL (toilette, habillage, alimentation, WC, transfert lit-fauteuil, et continence) ont été analysées selon une cotation cette fois-ci dichotomique dans chaque niveau de limitation partielle et totale. Ainsi, pour chaque item deux nouveaux items ont été générés : i) un item en atteinte partielle dichotomisé en 0 pour aucune limitation et en 1 pour une limitation partielle, ii) un item en atteinte totale dichotomisé en 0 pour aucune limitation ou une limitation partielle, et en 1 pour une limitation totale.

Comme dans le précédent travail, par souci de comparabilité, les IADL spécifiques aux femmes (lessive, ménage, préparation des repas) n'ont pas été incluses dans l'analyse. Le niveau d'études a été défini de la même manière selon l'obtention ou non du certificat d'études primaires.

Les analyses ont été conduites séparément pour les IADL et les ADL. Pour l'échantillon IADL, 549 sujets déments ont été appariés à 549 sujets non déments. De la même manière, 477 sujets déments ont été appariés à 477 sujets non déments pour les ADL.

Les séquences d'apparitions des limitations d'activités et les trajectoires d'évolution fonctionnelle ont été réalisées à l'aide d'un modèle IRT probit à 2 paramètres pour items dichotomiques associé comme précédemment à un modèle linéaire mixte.

Une analyse du fonctionnement différentiel d'item a été menée pour comparer la hiérarchie des items entre les déments et les non-déments. Dans une telle analyse, la valeur de localisation des items peut être susceptiblement impactée par la démence, tandis que la valeur de discrimination d'un item reste identique quelque soit le statut vis-à-vis de la démence.

Globalement nos travaux sur la séquence d'apparition des items ont permis d'identifier plusieurs spécificités en phase pré-déméntielle avec les IADL. Les tâches les plus exigeantes sur le plan cognitif (comme la gestion des médicaments et du budget) seraient atteintes plus précocement chez les déments, alors que celles mettant en jeu des fonctions plus motrices comme les transports ou les courses (même si certaines fonctions cognitives sont nécessaires également) seraient atteintes plus tardivement.

En revanche pour les ADL, sur la période précédant le décès, la séquence d'atteintes est assez peu impactée par la démence, sauf pour le transfert et l'alimentation. Il semblerait que chez les déments les capacités à sortir du lit ou à réaliser le transfert lit-fauteuil soient maintenues plus longtemps malgré un niveau de dépendance très lourd comparé aux personnes décédées sans démence. En revanche, les déments semblent être atteints plus précocement pour l'alimentation (que ce soit au niveau de limitations partielle ou totale).

Concernant les trajectoires IADL, les déments sont, comme attendu, plus atteints que les non-déments. En effet, l'atteinte des IADL étant l'un des symptômes faisant basculer du simple trouble cognitif au diagnostic de démence, on pouvait ainsi s'attendre à une atteinte supérieure des IADL. On note également une accélération de la détérioration fonctionnelle avant le diagnostic comparativement aux non-déments. Un plus haut niveau d'études semble permettre aux hommes futurs déments de compenser les effets de la démence ; l'accélération du déclin étant retardée de 2 ans par rapport aux hommes de bas niveau d'études. Ce phénomène n'est pas retrouvé chez les femmes. En ayant une vue d'ensemble des différentes trajectoires aux IADL (FIGURE 3), les « futurs déments » ont une évolution plus catastrophique que les non-déments avec un effondrement plus marqué quelques années avant le décès et ce, notamment pour les hauts niveaux d'études. En effet, le déclin fonctionnel des déments semble s'accélérer 9 ans avant le diagnostic de démence.

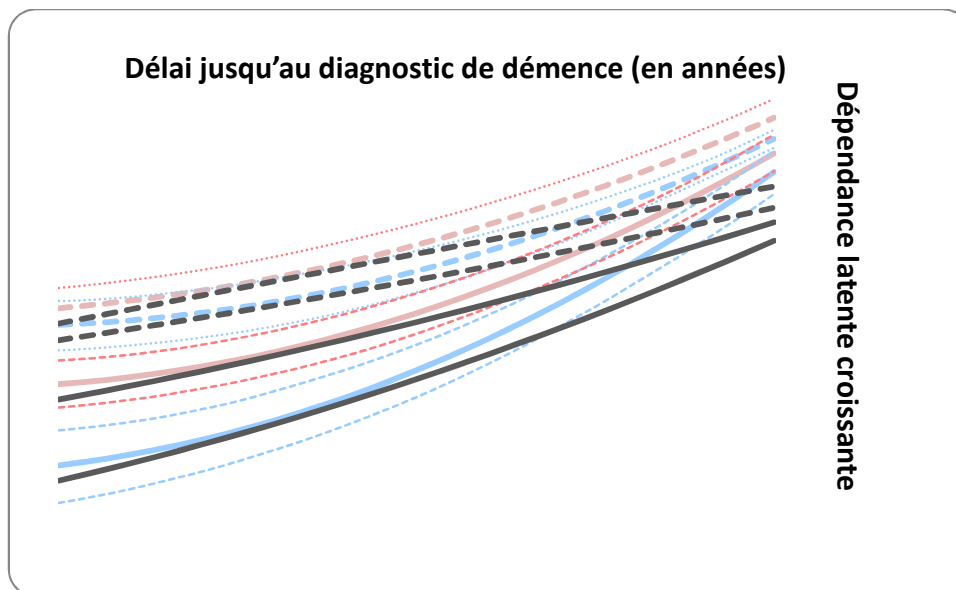


FIGURE 3. Ensemble des trajectoires moyennes d'évolution aux IADL de la dépendance latente 15 ans avant le diagnostic de démence des participants non déments (549 témoins) et déments (549 cas) de la cohorte Paquid, (1988-2010). Le modèle linéaire mixte quadratique est ajusté sur l'âge au diagnostic de démence pour les cas (la date de point correspondante pour les témoins), le niveau d'études, le sexe, et les interactions avec le nombre d'années précédant le diagnostic et ce même nombre d'années élevé au carré. (— hommes de haut niveau d'études ; - - - hommes de bas niveau d'études ; — femmes de haut niveau d'études ; - - - femmes de bas niveau d'études, en noir l'équivalent pour les déments).

Pour les trajectoires aux ADL avant le décès, elles sont plus évolutives chez les déments et conduisent à des niveaux de dépendance au décès significativement supérieurs aux personnes décédées d'autres causes. Par ailleurs, malgré une évolution plus douce, les hommes déments de haut niveau d'études entament leur déclin 2 ans avant ceux de bas niveau d'études. Cette accélération conduit à un état de dépendance supérieur au décès (chez les hommes comme chez les femmes). Les ADL semblent signer plus généralement la dégradation de la fin de vie, que celle-ci soit impactée ou non par la démence, à tel point que l'effet d'un haut niveau d'études s'estompe proche du décès dans notre analyse.

Contrairement à une pathologie comme la maladie de Parkinson, la progression clinique de la démence est difficile à appréhender pour les cliniciens. La description de l'histoire naturelle de la dépendance dans la démence est un moyen pertinent d'une part pour détecter en phase-prédémentielle des sujets déjà « *decliners* » sur le plan fonctionnel et pour lesquels des spécificités fonctionnelles peuvent être indicatrices d'un déclin cognitif plus difficilement objectivable en consultation par toute une série de tests neuropsychologiques. D'autre part, ces données d'histoire naturelle de la dépendance dans la démence pourraient être utiles pour suivre la progression de la maladie et la traduire en seuils cliniques qui aient un sens pour tous (malades, familles, cliniciens, décideurs). Cependant, l'attrition inhérente aux études de cohorte dans le vieillissement et le défaut de suivi de la fin de vie exclut souvent les individus les plus affectés sur le plan physique ou cognitif. Ces travaux sont donc plus limités pour étudier l'évolution fonctionnelle individuelle en toute fin de vie.

Des travaux complémentaires sont encore nécessaires pour améliorer la sensibilité des échelles d'activités complexes de la vie quotidienne de type IADL, aux déclin fonctionnels spécifiques induits par la maladie, permettant *in fine* de mieux distinguer le vieillissement normal, de la déficience cognitive et de la démence. Par ailleurs, le groupe de comparaison que nous avons étudié ici était très hétérogène (selon le seul critère de l'absence de démence) et les analyses ultérieures devront s'attacher à explorer plus largement les différents profils d'évolution en population âgée et identifier les différents déterminants sous-jacents à ces profils.

Ce projet a œuvré à une meilleure connaissance de la population âgée dépendante dans la perspective d'anticiper son évolution pour les décennies à venir pour adapter les moyens aux besoins, mais également pour rechercher les interventions les plus efficaces en matière de vieillissement réussi. Il a notamment confirmé l'existence de populations plus fragiles particulièrement à risque, pour lesquelles les actions pourraient être les plus profitables. Mieux comprendre l'histoire naturelle de la dépendance fournit un avertissement précoce du déclin fonctionnel ou un signal pour intensifier un suivi clinique, permet également la sélection et le suivi de candidats pour la réadaptation, ou encore la détection de personnes potentiellement sujettes à un déclin précipité ou à une démence naissante. Connaître le point d'entrée dans le processus de dépendance est primordial pour pouvoir prévenir la détérioration fonctionnelle ou la retarder, voire même la reverser aux stades les plus légers. Les interventions seront d'autant plus significatives s'il existe un cercle vertueux, avec un effet causal d'une activité à l'autre. Par ailleurs la connaissance des trajectoires fonctionnelles est un outil de pronostic essentiel pour les cliniciens afin d'anticiper et de mieux adapter les besoins de prise en charge liés à la dépendance des personnes âgées, dans la mesure où il pourrait permettre des interventions mieux ciblées. De même, identifier les déterminants et leviers d'action (vision, audition, adaptation du logement, etc.) susceptibles de moduler de telles trajectoires représente un outil d'aide à la décision potentiel pour l'orientation des choix de prévention et de promotion du vieillissement en bonne santé.

III. Valorisation

A. Livrables externes réalisés

Articles publiés :

- **Edjolo A**, Helmer C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Maubaret C, Peres K. Becoming a nonagenarian: factors associated with survival up to 90 years old in 70+ men and women. Results from the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging* 2013;17(10):881-92.
- Pérès K, **Edjolo A**, Dartigues J-F, Barberger-Gateau P. Recent trends in disability-free life expectancy in the French elderly. Twenty years follow-up of the Paquid cohort. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics, Volume 33*, 2013; Healthy Longevity.
- Delva F, **Edjolo A**, Peres K, Berr C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Hierarchical structure of the activities of daily living scale in dementia. *The journal of nutrition, health & aging* 2014;18(7):698-704.

Articles soumis :

- **Edjolo A**, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Natural History Of Dependency Over 22 Years. A longitudinal Item Response Theory model on a population-based study in the elderly. (*En révision, American Journal of Epidemiology*).
- Pérès K, Matharan F, **Edjolo A**, Dartigues J.-F., Carrière I, Daien V, Ritchie K, Bourdel-Marchasson I, Delcourt C. How vision loss interferes with activity limitation and participation restriction in the elderly population: Data from the Three City Cohort. (*Article soumis*)

B. Liste des séminaires ou colloques en rapport avec le projet financé auxquels vous avez participé et/ou organisé durant la période (et des missions à l'étranger)

- **Edjolo A**, Helmer C, Barberger-Gateau P, Dartigues J-F, Maubaret C, Pérès K. Devenir nonagénaire : facteurs associés à la survie jusqu'à l'âge de 90 ans chez des septuagénaires de la cohorte prospective PAQUID. *Congrès de l'Association Des Épidémiologistes de Langue Française, ADELFF* (Bordeaux, 17-19 octobre 2013).
- **Edjolo A***, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. L'histoire naturelle de la dépendance fonctionnelle chez les personnes âgées : hiérarchie et trajectoires des IADL et ADL. Un modèle IRT longitudinal sur 22 ans de suivi de la cohorte Paquid. *2^{ème} congrès Fragilité et Prévention de la dépendance du sujet âgé* (Marseille, 3-4 avril 2014).
- **Edjolo A***, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Hiérarchie des IADL et ADL et trajectoires fonctionnelles chez les sujets âgés déments. *12^{ème} édition de la Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer* (Montpellier, 11-13 juin 2014).
- **Edjolo A**, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. An IRT longitudinal model for graded repeated responses: IADL and ADL hierarchy and functional dependency trajectories in the elderly. *35th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics, ISCB* (Vienne, 24-28 août 2014).
- **Edjolo A**, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Hierarchy and trajectories in IADL and ADL in dementia. A longitudinal Item Response Theory (IRT) modeling on 15 years of follow-up of the Paquid cohort. *The Alzheimer's Association International Conference, AAIC* (Copenhague, Danemark, 12-17 juillet 2014).
- **Edjolo A***, Proust-Lima C, Helmer C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Histoire naturelle de la dépendance fonctionnelle dans la démence : hiérarchie des IADL et ADL et trajectoires fonctionnelles sur 15 ans de suivi de la cohorte Paquid. Une approche longitudinale selon la théorie de réponse à l'item (IRT). *34^{èmes} Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, JASFGG* (Paris, 25-27 novembre 2014).
- **Edjolo A***, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. L'histoire naturelle de la dépendance fonctionnelle chez les personnes âgées : hiérarchie et trajectoires des IADL et ADL. Un modèle IRT longitudinal sur 22 ans de suivi de la cohorte Paquid. *34^{èmes} Journées*

Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gériatologie, JASFGG (Paris, 25-27 novembre 2014).

- **Edjolo A***, Proust-Lima C, Helmer C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Histoire naturelle de la dépendance fonctionnelle dans la démence : hiérarchie des IADL et ADL et trajectoires fonctionnelles sur 15 ans de suivi de la cohorte Paquid. Une approche longitudinale selon la théorie de réponse à l'item (IRT). *Congrès national des Unités de soins, d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, UPSPALZ (Paris, 11-12 décembre 2014).*

*communications orales