

Maladie d'Alzheimer et démences apparentées // Alzheimer's disease and dementia

Coordination scientifique // Scientific coordination

Laure Carcaillon-Bentata & Nathalie Beltzer, Santé publique France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : Sandrine Danet, Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie, Paris, France

& Sylvie Rey, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris, France

SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL // Editorial

Maladie d'Alzheimer : l'enjeu des données
épidémiologiques

// Alzheimer's disease: the challenge
of epidemiological datap. 458

Joël Ankri

Centre de Gérontologie, Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest, Hôpital Sainte-Périne, AP-HP ; Inserm-UVVSQ UMR 1168, France

ARTICLE // Article

Peut-on estimer la prévalence de la maladie
d'Alzheimer et autres démences
à partir des bases de données médico-
administratives ? Comparaison aux données
de cohortes populationnelles

// Is it possible to estimate the prevalence
of Alzheimer's disease and dementia from
national health insurance databases in France?
Comparison with data from population-based
cohort studiesp. 459

Laure Carcaillon-Bentata et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Évolution temporelle des démences : état
des lieux en France et à l'international

// Secular trends of dementia: French
and international resultsp. 467

Catherine Helmer et coll.

Univ. Bordeaux, Isped, Centre Inserm U1219, Bordeaux
Population Health Research Center, Bordeaux, France

ARTICLE // Article

Quelles sont les conséquences de l'aide
apportée par les proches aux personnes
souffrant de maladies neurodégénératives ?

// What are the consequences of care provided
by relatives to people with neurodegenerative
diseases?p. 474

Bérengère Davin et coll.

Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur
(ORS Paca), Marseille, France

ARTICLE // Article

Connaissances, attitudes et état de santé
des proches aidants de personnes atteintes
de la maladie d'Alzheimer dans les DOM.

Résultats du Baromètre santé DOM 2014
// Knowledge, attitudes and health of caregivers
of patient with Alzheimer's disease in the French
Overseas Departments (DOM). Results from
the DOM Health Barometer 2014p. 479

Christophe Léon et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

La dépendance dans la vie quotidienne
comme prédicteur de démence : synthèse
de résultats obtenus à partir de données
françaises

// Disability in daily living as predictor
of subsequent dementia: synthesis of the results
from French datap. 487

Karine Pérès et coll.

Univ. Bordeaux, Isped, Centre Inserm U1219, Bordeaux
Population Health Research Center, Bordeaux, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://mvs.santepubliquefrance.fr>

Directrice de la publication : François Bourdillon, directeur général de Santé publique France
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétaires de rédaction : Farida Mihoub
Comité de rédaction : Juliette Bloch, Anses; Cécile Brouard, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Cécile Durand / Damien Mouly, Cire Occitanie; Mounia El Yamani, Santé publique France; Claire Fuhrman, Santé publique France; Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, Santé publique France; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes; Philippe Tuppin, CnamTS; Agnès Verrier, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

MALADIE D'ALZHEIMER : L'ENJEU DES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

// ALZHEIMER'S DISEASE: THE CHALLENGE OF EPIDEMIOLOGICAL DATA

Joël Ankri

Centre de Gériatrie, Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest, Hôpital Sainte-Périne, AP-HP ; Inserm-UVSQ UMR 1168, France

La gravité de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés, et l'importance de leurs retentissements, nécessitent de pouvoir évaluer le plus précisément possible le nombre de personnes atteintes et tenter de prévoir son évolution. Cependant, les limites de cette évaluation, liées notamment à la définition des cas en population générale et aux sources de données disponibles, constituent un exemple caractéristique des enjeux de la surveillance épidémiologique.

Les politiques publiques ont besoin de données et de tendances fiables pour asseoir leurs interventions, tant sur le plan sanitaire et médico-social que préventif. Si les données sont discutables, des interprétations erronées peuvent être avancées dans un sens comme dans l'autre au profit d'intérêts professionnels, associatifs, économiques voire idéologiques. En 2007, une expertise collective de l'Inserm indiquait : « *Il n'y a pas d'étude permettant de donner des chiffres de prévalence et d'incidence spécifiques de la maladie d'Alzheimer en France. On ne dispose pas de registre permettant un recensement exhaustif et pérenne des cas et la maladie est souvent ignorée même à des stades sévères* ». Il existe pourtant de nombreuses sources de données, mais elles ne permettent pas une estimation précise de la fréquence de la maladie. Le plus souvent, les estimations sont faites à partir d'échantillons non représentatifs de la population générale et les procédures d'identification des cas varient avec l'évolution des critères diagnostiques et la disponibilité de marqueurs d'imagerie ou de biologie. De plus, l'inclusion dans les études de formes légères ou graves de démences et de personnes résidant en institution peut influencer fortement les résultats. Enfin, du fait de l'accroissement de la prévalence et de l'incidence avec l'âge, une autre source d'incertitude provient de la faible représentation des très âgés (au-delà de 90 ans) dans les études épidémiologiques, qui rend incertaine l'estimation de la prévalence et de l'incidence aux âges les plus élevés. Le taux de croissance du nombre de personnes démentes dans les années à venir dépendra des différents scénarios possibles de la croissance du nombre des personnes très âgées. Par ailleurs, le manque de données chez les très âgés laisse persister deux types d'interrogations : soit l'accroissement de l'incidence des démences est exponentiel avec l'âge, en faisant pour certains un phénomène lié au vieillissement (*ageing-related* pour les anglo-saxons) et non une maladie ; soit la confirmation d'une décroissance de l'incidence

au-delà d'un certain âge, après une montée quasi-exponentielle, en fait plutôt une maladie liée à l'âge (*age-related*).

La validité des sources de données utilisées est donc essentielle. Dans ce numéro du BEH, L. Carcaillon et coll. établissent la pertinence des données issues des bases médico-administratives, qui reflètent essentiellement la prise en charge de la maladie par les caisses d'assurance maladie, pour estimer la prévalence chez les personnes âgées de moins de 70 ans. En revanche, la sous-estimation de la prévalence chez les personnes plus âgées observée dans cette étude traduit une moins bonne prise en charge de ces malades : ceci pourrait refléter un moindre intérêt de certains professionnels pour la maladie chez les plus âgés, voire une remise en cause du statut même de maladie passé un certain âge.

Une connaissance plus précise de l'évolution du nombre de malades souffrant de maladies neurodégénératives est également essentielle pour répondre à la demande d'aide aux aidants de ces patients. De nombreuses études ont en effet souligné le poids du fardeau des aidants tant en termes sanitaires qu'en termes économiques. B. Davin et coll. montrent ici les sacrifices quotidiens des aidants de malades d'Alzheimer. Dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, le couple aidant-aidé ne peut être dissocié et là encore, au-delà du nombre, la connaissance des représentations sociales de la maladie est importante pour affiner nos politiques publiques. C. Léon et coll., à partir de données explorant la population des DOM, nous en présentent un aspect qui permet de faire l'hypothèse que les solidarités familiales peuvent y être différentes de celles de la métropole.

La connaissance de l'évolution temporelle de la maladie tirée des études épidémiologiques est également importante. De l'épidémie silencieuse des années 1990, au raz de marée qui nous était annoncé, C. Helmer et coll. montrent, à partir d'une analyse de la littérature internationale incluant les données françaises, que la majorité des études vont dans le sens d'une tendance à la baisse de la fréquence de la maladie. Cependant, ces résultats ne sont ni homogènes ni faciles à interpréter.

Enfin, l'identification de marqueurs prédictifs de la maladie, que ceux-ci soient biologiques, cliniques ou fonctionnels, est nécessaire pour pouvoir établir des modes de prévention. K. Pérès et coll. nous montrent comment des difficultés fonctionnelles parfois légères

se manifestent plusieurs années avant le diagnostic et devraient inciter les professionnels de santé à une vigilance particulière devant de tels troubles.

La mise à disposition de données épidémiologiques fiables sur la fréquence de la maladie d'Alzheimer est donc un enjeu de santé publique, pour faire face à la nécessaire réorganisation sanitaire et sociale, au développement d'institutions spécialisées et d'aide formelle au regard de la baisse prévisible de l'aide informelle. C'est également un enjeu économique en termes d'emplois, avec des besoins réels d'emplois qualifiés dans des domaines divers, voire l'émergence de nouveaux métiers, en termes d'aménagement de l'habitat et de développement de la domotique, et en termes de produits assurantiels. Mais il s'agit surtout d'enjeux sociétal et éthique, posant la question des solidarités intergénérationnelles pour l'avenir. Des chiffres alarmistes renforcent les représentations négatives dominantes du vieillissement imposant un fardeau financier au reste d'une société elle-même fragilisée, conduisant à un certain degré d'âgisme qui, dans le meilleur cas, peut être qualifié de compatissant (réduisant la personne âgée à la condition d'objet d'assistance). Des chiffres trop optimistes risquent de ne pas préparer assez tôt notre système d'aide et de soins aux besoins de ces malades. La diversité des acteurs intervenant autour des malades et de leurs aidants, dont la coordination des actions est essentielle, et les différences de fonctionnement des services selon leur structure juridique, les populations

servies, leur financement et leur gestion, les territoires administratifs auxquels ils appartiennent ou encore le type de leurs actions (avec une dichotomie fréquente entre le sanitaire et le médico-social), sont source de difficultés dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Ces difficultés soulignent des fragilités de notre société et des dispositifs sanitaires et sociaux existants pour répondre aux besoins des personnes atteintes et de leur entourage. En termes de santé publique, cette prise en charge peut ainsi être considérée comme un marqueur du fonctionnement de notre système de santé ou, plus largement, de notre système d'aide et de soins.

Même s'il subsiste une incertitude liée au peu de données disponibles chez les plus âgés, l'accroissement de la prévalence de la maladie d'Alzheimer est une tendance « lourde » plus que probable dont les enjeux sont majeurs. Le plan maladies neuro-dégénératives 2014-2019 tente de relever certains de ces défis en cherchant, entre autres, à améliorer la qualité des données recueillies et à exploiter les informations issues des nombreuses cohortes (de patients ou en population générale) mises en place ou en cours de constitution. ■

Citer cet article

Ankri J. Éditorial. Maladie d'Alzheimer : l'enjeu des données épidémiologiques. Bull. Épidémiol. Hebd. 2016;(28-29): 458-9. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_0.html

ARTICLE // Article

PEUT-ON ESTIMER LA PRÉVALENCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET AUTRES DÉMENCES À PARTIR DES BASES DE DONNÉES MÉDICO-ADMINISTRATIVES ? COMPARAISON AUX DONNÉES DE COHORTES POPULATIONNELLES

// IS IT POSSIBLE TO ESTIMATE THE PREVALENCE OF ALZHEIMER'S DISEASE AND DEMENTIA FROM NATIONAL HEALTH INSURANCE DATABASES IN FRANCE? COMPARISON WITH DATA FROM POPULATION-BASED COHORT STUDIES

Laure Carcaillon-Bentata¹ (laure.carcaillon-bentata@santepubliquefrance.fr), Cécile Quintin¹, Élodie Moutengou¹, Marjorie Boussac-Zarebska¹, Frédéric Moisan¹, Catherine Ha¹, Alexis Elbaz^{1,2}

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, CESP, Inserm, Villejuif, France

Soumis le 03.05.2016 // Date of submission: 05.03.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Les données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram) représentent un outil possible pour la surveillance épidémiologique de la maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD). L'objectif de cette étude était de comparer les prévalences de MAAD prises en charge à partir du Sniiram aux résultats d'études de cohortes populationnelles françaises lorsque cela est possible ou, à défaut, européennes.

Méthodes – Dans le Sniiram, les individus consommant un médicament spécifique de la MAAD, en ALD (affection longue durée) ou hospitalisés pour MAAD ont été identifiés parmi les individus âgés de 40 ans et plus, affiliés au régime général et vivants au 31 décembre 2014. Des taux de prévalence bruts et standardisés sur l'âge et le sexe de la population française ont été calculés. Chez les plus de 65 ans, les taux spécifiques par sexe et classe d'âge

ont été comparés aux estimations obtenues dans la cohorte française Paquid en calculant des rapports de prévalence (RP) à l'aide de régressions de Poisson. Chez les moins de 65 ans, en l'absence de données françaises, les taux spécifiques par classe d'âge ont été comparés aux données provenant d'autres études européennes.

Résultats – Au total, 524 770 cas prévalents de MAAD ont été identifiés fin 2014 (Taux_{standardisé} = 2,2%, 2,9% chez les femmes et 1,5% chez les hommes). Après l'âge de 70 ans, les estimations de prévalence obtenues dans le Sniiram sont en moyenne 1,6 fois inférieures à celles attendues par rapport à l'étude Paquid (8,1% versus 12,1%). Avant 70 ans, les estimations obtenues dans le Sniiram sont proches de celles de l'étude Rotterdam (RP_{55-70ans} = 0,7, IC95% = 0,5-1,1), l'unique étude retenue pour nos comparaisons sur cette tranche d'âge.

Conclusion – Les données de prévalence de la MAAD obtenues à partir du Sniiram doivent être interprétées avec prudence et doivent tenir compte de l'âge. Si ces données sous-estiment la prévalence de la MAAD après 70 ans, cette étude souligne leur potentiel pour les estimations de prévalence avant cet âge. Le nombre de cas de MAAD jeune peut être estimé à environ 34 500 en France (2‰ personnes de 40-65 ans). Une validation directe de ces données reste indispensable.

Introduction – Data from the French National Health Insurance Information System (SNIIRAM) may represent an opportunity for the epidemiological surveillance of Alzheimer's disease and dementia. The objective of this study is to compare the disease's prevalence estimates produced using SNIIRAM with those from well-designed French or European population-based cohort studies.

Methods – In the SNIIRAM database, subjects aged 40 and older, alive at the end of December 2014, taking medicines for dementia, presenting a long-term illness (LTI), or hospitalized with a diagnosis of dementia, were selected. Age and sex-specific prevalence rate of dementia were estimated and compared to data from a French population-based cohort (PAQUID) using prevalence rate ratios (PRR) estimated from Poisson regression models. In people under 65 years of age, due to the absence of French data, age-specific rates were compared to those of other European studies.

Results – Overall, we identified 524 770 prevalent cases of dementia (Standardized rate = 2.2%, 2.9% and 1.5% in women and men, respectively). In subjects ≥70 years-old, prevalence rates from SNIIRAM were 1.6 times lower than expected when considering French data from the PAQUID Study. In subjects <70 years-old, SNIIRAM dementia estimates were in accordance with data from the Rotterdam Study (PRR = 0.7, 95%CI, 0.5-1.1), the only relevant study identified for our comparison.

Conclusion – Dementia prevalence using SNIIRAM data must be cautiously interpreted and take age into account. If these data underestimate the true prevalence in subjects ≥70 years-old, they may have a potential for the study of dementia before this age. This study allows to estimate around 34,500 cases (2‰ persons aged 40-65 years) of early-onset dementia in France in 2014. A direct validation of these data remains necessary.

Mots-clés : Alzheimer, Démence, Sniiram, Prévalence, Qualité des données

// **Keywords** : Alzheimer, Dementia, National health insurance databases, Prevalence, Data quality

Introduction

Parmi les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer et démences apparentées (MAAD) occupe la première place en termes de fréquence. La MAAD est très invalidante, conduisant les individus à une perte partielle puis totale de leur autonomie. Les conséquences en sont donc très lourdes pour le patient lui-même mais aussi pour son entourage. À ce jour, les données provenant d'études de cohorte permettent d'estimer qu'environ 900 000 personnes âgées de plus de 65 ans sont atteintes de MAAD en France¹. Compte-tenu de l'augmentation attendue de la part des personnes âgées dans la population dans les années à venir, et en l'absence de traitement curatif, une augmentation du nombre de malades est à prévoir.

En France, les cohortes mises en place pour le suivi de la démence sont anciennes et ne permettent pas de suivre l'évolution de la fréquence de la maladie. Plus généralement, peu d'information est disponible pour apprécier le poids de la MAAD en France et pour en étudier l'évolution temporelle et la répartition géographique. Les données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram)

sont de plus en plus utilisées pour la surveillance des maladies chroniques et représentent une approche possible pour la surveillance des MAAD. En effet, ces données possèdent de nombreux avantages, tels que le recueil systématique et passif d'informations de santé pour la quasi-totalité de la population française, la possibilité d'étudier des événements de santé rares, sur de longues périodes d'étude et sur la totalité du territoire².

Le repérage de la MAAD dans ces bases de données peut être effectué à l'aide d'algorithmes basés sur le remboursement de médicaments spécifiques, la prise en charge au titre d'une affection longue durée (ALD) ou le recours hospitalier avec un diagnostic de MAAD. Cependant, tous ces critères d'identification présupposent que la MAAD ait été diagnostiquée et que les patients sélectionnés aient recours aux soins pour qu'ils puissent être repérés dans ces bases. Or, les études de cohorte montrent que la MAAD est sous-diagnostiquée en population générale, 1 cas sur 3 environ n'étant pas diagnostiqué³. De plus, le traitement par médicaments spécifiques n'est pas systématique et les patients ne sont pas hospitalisés ou en ALD. Il est donc vraisemblable, comme

le suggèrent les premiers travaux à partir de ces données⁴, que la prévalence de la MAAD obtenue à partir du Sniiram soit sous-estimée. Néanmoins, aucune étude de validation n'a été conduite à ce jour.

L'objectif de cette étude était de comparer les prévalences de MAAD prise en charge à partir du Sniiram aux résultats d'études de cohortes populationnelles françaises lorsque cela est possible ou, à défaut, européennes. Nous avons fait l'hypothèse que la qualité des données du Sniiram pour l'identification des cas de MAAD est dépendante de l'âge, la prévalence de prise en charge chez les sujets jeunes étant probablement plus proche de la prévalence réelle que chez les sujets plus âgés. En effet, chez les sujets jeunes, le retentissement de la démence sur la qualité de vie et les activités de la vie quotidienne est particulièrement important, ce qui les conduit à consulter plus facilement pour ce motif que les personnes âgées. De plus, en l'absence de polyopathie, plus souvent présente chez les personnes âgées, le diagnostic chez les patients jeunes se fait plus aisément.

Méthodes

Source de données

Le Sniiram collige de manière systématique et anonyme l'ensemble des informations relatives aux prestations de santé remboursées (actes médicaux, examens biologiques, médicaments...) pour tous les assurés d'un régime d'assurance maladie en France, soit environ 98% de la population. Il permet également de repérer la présence d'une ALD et les hospitalisations en court séjour, en soins de suite et réadaptation, en psychiatrie ou à domicile *via* le chaînage des données de remboursement à celles du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Les données de remboursement de l'année en cours et des trois années précédentes sont accessibles. Pour le PMSI, les données collectées depuis 2005 peuvent être utilisées.

Identification des cas de MAAD

Dans cette étude, un individu était considéré comme présentant une MAAD s'il avait reçu au moins deux remboursements d'un médicament anticholinestérasique [Donepezil (code ATC, N06DA02), Rivastigmine (N06DA03), Galantamine (N06DA04) ou de Memantine (N06DX01)] au cours d'une même année entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014, ou s'il avait bénéficié d'une ALD pour MAAD (ALD n°15 et code CIM-10 parmi F00, F01, F02, F03, F05.1, G30, G31.1 ou G31.8) sur cette même période, ou s'il avait été hospitalisé au moins une fois entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014, en court séjour, en soins de suite et réadaptation, en psychiatrie ou à domicile avec un motif faisant référence à une démence (code CIM-10 : F00, F01, F02, F03, F05.1, G30, G31.1 ou G31.8), mentionné en diagnostic principal, relié ou associé. Le choix des codes CIM-10 est basé sur les recommandations publiées par St Germaine-Smith et coll.⁵, auxquelles le code G31.8 a été ajouté pour prendre en compte les démences à corps de Lewy.

Il n'existe pas aujourd'hui de méthode de référence pour les algorithmes de repérage des cas de MAAD dans le Sniiram. Pour cette étude, les choix méthodologiques concernant les critères d'identification décrits ci-dessus résultent d'une analyse approfondie antérieure⁶ ayant montré que l'utilisation d'un recul de trois ou cinq ans et des différents champs du PMSI permettaient d'identifier un nombre non négligeable de cas supplémentaires.

Population et analyse des données

L'objectif de l'étude étant de calculer des taux de prévalence au 31 décembre 2014, nous avons sélectionné les sujets de 40 ans et plus vivants à cette date. De plus, l'information relative aux ALD n'étant pas exhaustive pour certains régimes d'assurance maladie, nous avons restreint notre analyse aux affiliés du régime général, soit environ 75% de la population française.

Les taux de prévalences bruts chez les sujets âgés de 40 ans et plus, par sexe et par classe d'âge, ont été calculés en divisant le nombre de cas vivants au 31 décembre 2014 par le nombre d'affiliés au régime général au 1^{er} janvier 2015, dénominateur disponible dans la base de données du répertoire national d'identification des assurés sociaux (RNIAM). Le RNIAM certifie les éléments d'identification des bénéficiaires de l'assurance maladie tels que l'organisme d'affiliation ou encore l'organisme complémentaire auquel chaque bénéficiaire est rattaché. La distribution de l'âge et du sexe des affiliés au régime général n'étant pas strictement superposable à celle de la population française, des taux de prévalence standardisés sur l'âge et le sexe ont ensuite été estimés en prenant comme population de référence les estimations fournies par l'Insee pour le 1^{er} janvier 2015. Le nombre de cas prévalents de MAAD en France a également été estimé, par sexe et par classe d'âge (40-64 ans et 65 ans et plus) en appliquant les taux de prévalence standardisés à la population française.

Afin d'évaluer la pertinence des estimations de prévalence obtenues à partir des données du Sniiram, nous les avons comparées à celles obtenues dans des études de cohortes européennes représentatives de la population générale et ayant procédé à une évaluation systématique de la démence chez les sujets de l'étude selon une procédure basée sur des critères validés. Les études dont le recrutement reposait sur un registre ou réalisées à partir de populations sélectionnées (par exemple les centres de référence, les patients ayant recours à ce type de centre n'étant pas représentatifs de l'ensemble des patients puisque le recours aux centres spécialisés n'est pas systématique) n'ont pas été retenues, car elles ne permettent pas d'obtenir une estimation fiable de la fréquence des MAAD. Des rapports de prévalence (RP), assortis de leurs intervalles de confiance à 95%, ont été calculés pour quantifier la différence entre les prévalences obtenues dans le Sniiram et dans les cohortes à l'aide de régressions de Poisson. Pour les plus de 65 ans, nos estimations ont été comparées à celles obtenues dans l'étude française Paquid¹. Cette étude de cohorte avait inclus 3 777 individus

âgés de plus de 65 ans en 1987, dans l'objectif d'estimer la prévalence et l'incidence de la démence en France. Depuis l'inclusion, tous les sujets sont suivis environ tous les deux ans. Cette étude fait référence du fait de sa représentativité et de la qualité de la procédure diagnostique mise en œuvre. À partir de Paquid, de récentes estimations de la prévalence de la MAAD en France en 2010 ont été publiées par sexe et classe d'âge. Pour la prévalence chez les moins de 65 ans, deux sources de données existent en France ; toutefois, l'une repose sur une méthodologie de type registre ⁷ et l'autre sur les données issues du Centre national de référence des maladies Alzheimer jeunes de Lille. Aucune donnée française n'est donc aujourd'hui disponible pour la comparer à nos estimations. Une revue de la littérature, effectuée en 2012 dans le cadre d'un projet de collaboration européen sur la démence, a permis d'identifier huit études portant sur l'identification des MAAD jeunes ⁸ ; nous n'avons pas identifié d'autres travaux. Parmi ces travaux, six concernaient des populations européennes : trois à partir de cohortes populationnelles et trois à partir de données s'apparentant à la méthodologie utilisée par les registres. Ces trois dernières études n'ont pas été retenues car le repérage des cas était basé sur le recours aux soins de patients identifiés *via* leur médecin généraliste ou

des registres hospitaliers, et non *via* une recherche systématique de cas en population générale. Parmi les études réalisées dans le cadre des cohortes, une étude italienne publiée en 1990 par Rocca et coll. a également été exclue car elle reposait sur un nombre de cas très faible. En définitive, deux études ont été retenues pour nos comparaisons : l'étude Rotterdam, qui présente des taux de prévalence de la MAAD à partir de 55 ans aux Pays-Bas ⁹ et l'étude de Sulkava et coll., qui donne des estimations de prévalence de la démence sévère en Finlande chez les plus de 60 ans ¹⁰.

Résultats

Prévalence de la MAAD dans le Sniiram

Au total, nous avons identifié 524 770 cas de MAAD âgés de plus de 40 ans, vivants au 31 décembre 2014 et affiliés au régime général. La majorité des cas (73,5%) ont été hospitalisés pour MAAD au moins une fois au cours des 5 dernières années ; plus de la moitié (52,2%) bénéficiaient d'une ALD pour MAAD et 38,5% ont eu un remboursement de médicament spécifique durant l'une au moins des 3 dernières années (tableau 1). Plus de la moitié des cas repérés le sont par la présence d'un seul critère (53,5%),

Tableau 1

Critères ayant permis le repérage des cas de maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD) dans le Sniiram, régime général, année 2014

Critères	Hommes		Femmes		Ensemble	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Critères						
Hospitalisation*	117 910	74,2	267 873	73,2	385 783	73,5
ALD**	71 649	45,1	202 349	55,3	273 998	52,2
Médicament spécifique de la MAAD***	59 059	37,2	142 937	39,1	201 996	38,5
Nombre de critères						
1	93 200	58,7	187 381	51,2	280 581	53,5
2	41 469	26,1	109 902	30,0	151 371	28,8
3	24 160	15,2	68 658	18,8	92 818	17,7
Combinaison de critères						
Hospitalisation seule	67 033	42,2	126 589	34,6	193 622	36,9
ALD seule	17 161	10,8	46 422	12,7	63 583	12,1
Médicament spécifique seul	9 006	5,7	14 370	3,9	23 376	4,5
Hospitalisation et ALD	15 576	9,8	49 993	13,7	65 569	12,5
Hospitalisation et médicament spécifique	11 141	7,0	22 633	6,2	33 774	6,4
ALD et médicament spécifique	14 752	9,3	37 276	10,2	52 028	9,9
3 critères	24 160	15,2	68 658	18,8	92 818	17,7
Ensemble	158 829	100,0	365 941	100,0	524 770	100,0

* Hospitalisé au moins une fois entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014, en court séjour, en soins de suite et réadaptation, en psychiatrie ou à domicile avec un diagnostic CIM-10 parmi F00, F01, F02, F03, F05.1, G30, G31.1 ou G31.8, mentionné en diagnostic principal, relié ou associé.

** ALD (affection longue durée) n°15 et code CIM-10 parmi F00, F01, F02, F03, F05.1, G30, G31.1 ou G31.8 entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014.

*** Au moins deux remboursements de médicament spécifique de la MAAD (N06DA02, N06DA03, N06DA04 ou N06DX01) au cours d'une même année entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014.

ALD : affection de longue durée.

ce pourcentage étant plus élevé chez les hommes que chez les femmes (58,7% versus 51,2%) ; pour les deux sexes, il s'agit essentiellement d'hospitalisations (respectivement 42,2% et 34,6%).

Les taux de prévalence par sexe et par classe d'âge sont représentés sur la figure 1. Ils augmentent de manière importante avec l'âge : 0,1% avant 60 ans, 0,6% entre 60 et 69 ans, 6,7% entre 70 et 79 ans, 14,7% après 80 ans. Le sex-ratio hommes/femmes varie également en fonction de l'âge, le taux de prévalence étant supérieur chez les hommes avant 70 ans puis chez les femmes après cet âge (sex-ratio $_{<70 \text{ ans}} = 1,29$, IC95% = 1,27-1,31 vs sex-ratio $_{\geq 70 \text{ ans}} = 0,74$, IC95% = 0,73-0,75, p-value <0,0001). Après standardisation sur l'âge et le sexe, le taux de prévalence global pour la France

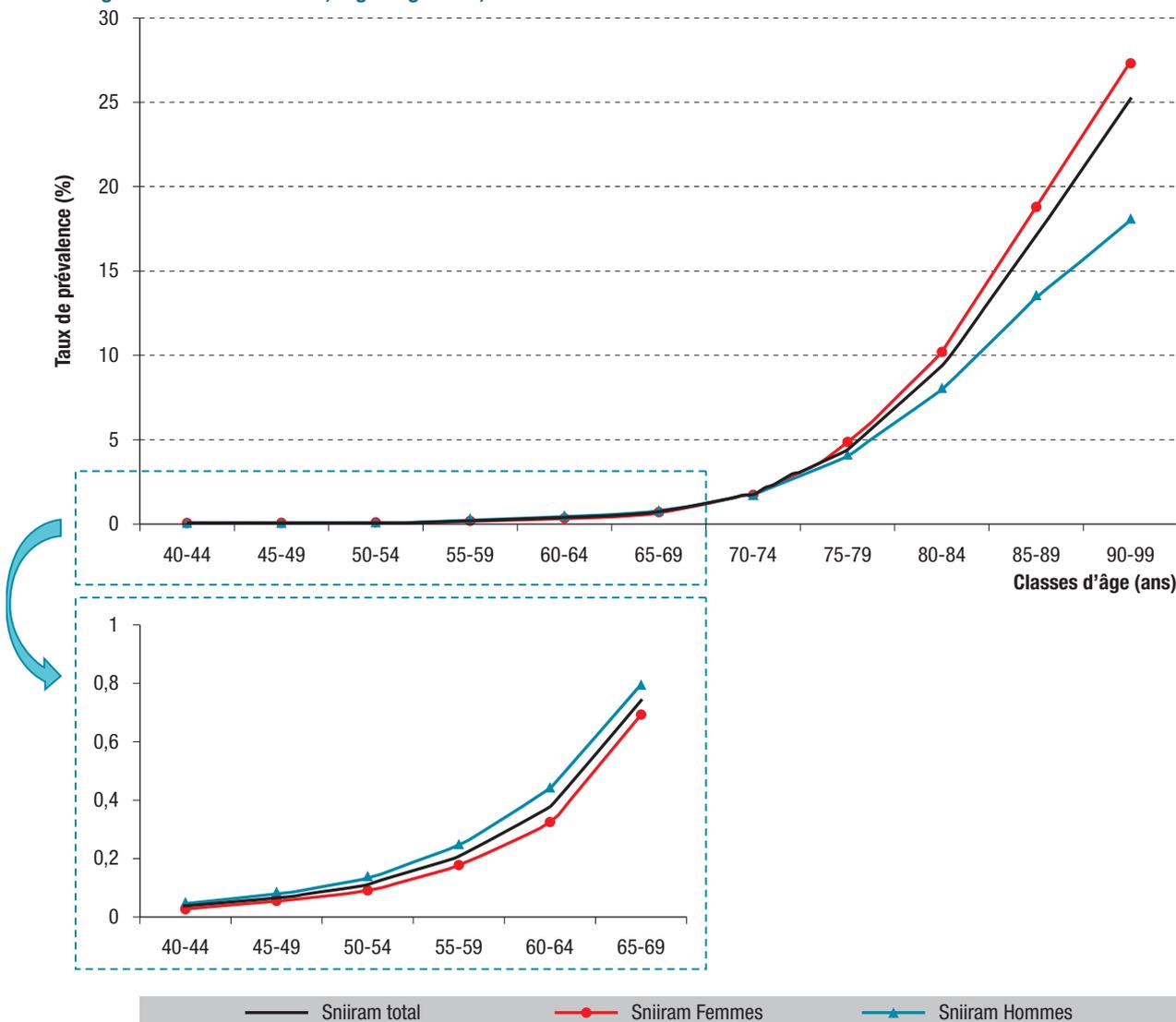
est de 2,2% ; 1,5% chez les hommes vs 2,9% chez les femmes (tableau 2). Si l'on extrapole les taux de prévalence observés dans le Sniiram à partir du régime général à la population française, le nombre de cas de MAAD de plus de 40 ans peut être estimé à 770 000, dont 241 000 hommes et 529 000 femmes. Environ 6% des plus de 65 ans (n=735 500) et 0,2% des moins de 65 ans (n=34 500) seraient concernés par la maladie.

Comparaison des prévalences observées dans le Sniiram à celles issues des cohortes

Le tableau 3 présente les prévalences de MAAD selon l'âge dans le Sniiram et dans les trois études de comparaison, ainsi que les rapports de prévalence (RP) entre les données du Sniiram et celles des autres études.

Figure 1

Nombre de cas et taux de prévalence (%) de la maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD) après 40 ans, par sexe et classe d'âge. Données du Sniiram, régime général, année 2014



Nombre de cas de MAAD, par sexe et classe d'âge (ans)

	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-99
Hommes	928	1 478	2 211	3 647	6 205	10 026	14 387	26 755	38 681	34 376	20 135
Femmes	646	1 061	1 706	2 986	5 178	9 970	17 336	41 633	82 925	104 153	98 347

Tableau 2

Taux de prévalence standardisés (%) et nombre de cas national estimé de maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD) par sexe et par classe d'âge dans le Sniiram. France entière, année 2014

	Ensemble ≥40 ans			[40-64]			≥65 ans		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
Taux standardisés (%)*	1,5	2,9	2,2	0,2	0,1	0,2	4,3	7,3	6
Nombre de cas estimés	241 500	528 500	770 000	19 500	15 000	34 500	222 000	513 500	735 500

* Standardisés sur l'âge et le sexe pour l'ensemble de la population et dans les classes d'âge (40-64 ans et ≥ 65 ans) ; standardisés sur l'âge chez les femmes et chez les hommes séparément.

Tableau 3

Nombre de cas et taux de prévalence (%) de la maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD) par classe d'âge, dans le Sniiram et dans les trois études de comparaison. Rapport de prévalence (RP)* entre le Sniiram et les trois études de comparaison

	Classes d'âge					
	55-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-79 ans	80-89 ans	90-99 ans
Données Sniiram						
Nombre de cas	6 633	11 383	19 996	100 111	260 135	118 482
Taux de prévalence (%)	0,21	0,38	0,74	3,02	12,35	25,17
Étude Paquid, projections France 2014**						
Nombre de cas			15 594	194 267	615 586	286 246
Taux de prévalence (%)			0,42	4,17	19,67	39,83
RP Sniiram/Paquid [IC95%]			1,76 [1,73-1,80]	0,72 [0,72-0,73]	0,63 [0,62-0,63]	0,63 [0,62-0,64]
Étude Rotterdam						
Nombre de cas	5	6	12	84	267	100
Taux de prévalence (%)	0,42	0,42	0,88	3,88	23,34	40,65
RP Sniiram/Rotterdam [IC95%]	0,49 [0,20-1,18]	0,90 [0,40-2,00]	0,84 [0,48-1,48]	0,78 [0,63-0,96]	0,53 [0,47-0,60]	0,62 [0,51-0,75]
Étude finlandaise						
Nombre de cas		8	16	62	45	2
Taux de prévalence (%)		1,23	2,30	6,83	17,31	10,53
RP Sniiram/Finlande [IC95%]		0,31 [0,15-0,61]	0,32 [0,20-0,53]	0,44 [0,34-0,57]	0,71 [0,53-0,96]	2,39 [0,59-9,56]

* Un rapport de prévalence s'interprète de la manière suivante : RP Sniiram/Paquid = 1,76 signifie que la prévalence dans l'étude Sniiram est 1,76 fois plus élevée que dans l'étude Paquid. L'intervalle de confiance à 95% [IC95%] comprenant 1 ou non permet d'apprécier le caractère statistiquement significatif.

** Le nombre de cas a été recalculé en appliquant les prévalences estimées dans l'étude Paquid par âge et par sexe à la population française vivante au 1^{er} janvier 2015.

Chez les individus de 65 ans et plus, nous nous référons aux données françaises issues de la cohorte Paquid. Nous observons que, chez les plus de 70 ans, les taux de prévalence obtenus dans le Sniiram sont en moyenne 1,6 fois inférieurs aux taux attendus ($RP_{\geq 70\text{ans}} = 0,63$, $IC95\% = 0,62-0,65$) (tableau 3). En revanche, le taux de prévalence observé dans la classe d'âge des 65-69 ans est 1,8 fois supérieur dans le Sniiram par rapport à Paquid. Cela s'explique par le faible nombre de cas dans cette classe d'âge dans la cohorte Paquid. En effet, si l'on se réfère aux données de l'étude Rotterdam, elles-mêmes en adéquation avec les données de consortiums rapportant des prévalences de la démence en Europe¹¹, on observe un taux de prévalence dans Paquid très inférieur pour cette classe d'âge (0,42% *versus* 0,88%, tableau 3) alors que les taux après 70 ans sont tout à fait comparables entre les deux études.

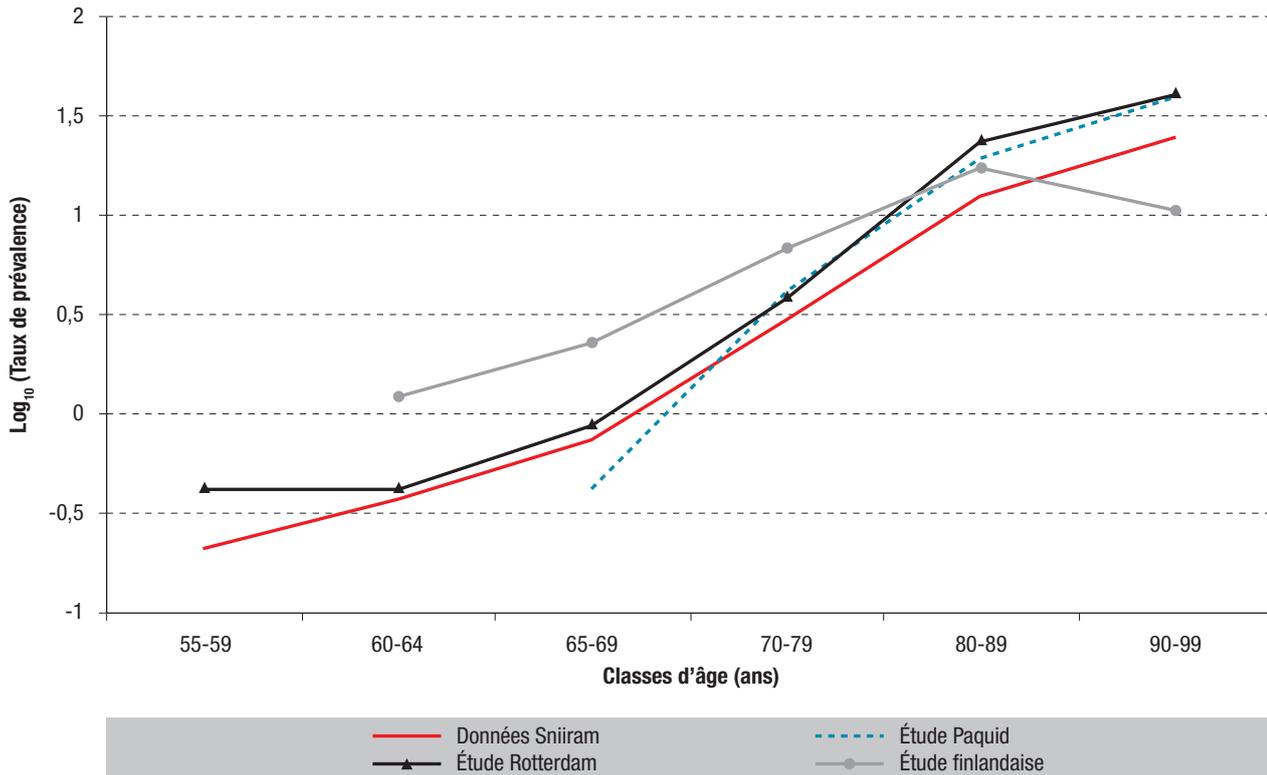
Chez les individus de moins de 65 ans, en l'absence de données françaises, l'étude finlandaise et l'étude

Rotterdam nous permettent de comparer les taux de prévalence de la MAAD obtenus dans le Sniiram. Les prévalences observées dans l'étude finlandaise sont très supérieures à celles de notre étude pour la classe d'âge des 60-65 ans ($RP_{60-65\text{ans}} = 0,31$, $IC95\% = 0,15-0,61$, tableau 3). En revanche, on observe une bonne adéquation entre les données de l'étude Rotterdam et celles du Sniiram chez les moins de 70 ans, les rapports de prévalence obtenus n'étant pas différents de 1 ($RP_{55-70\text{ans}} = 0,70$, $IC95\% = 0,49-1,11$).

La figure 2 présente l'évolution des taux de prévalence en fonction de l'âge (sur une échelle logarithmique, pour permettre la représentation des données pour toute l'étendue d'âge sur le même graphique) dans le Sniiram et dans les trois études de comparaison. Alors que les données de prévalence obtenues dans le Sniiram sont inférieures aux prévalences attendues après 70 ans d'après l'étude Paquid, les prévalences observées avant 70 ans sont en adéquation avec les estimations réalisées dans l'étude Rotterdam.

Figure 2

Comparaison de l'évolution des taux de prévalence (échelle logarithmique) de la maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD) en fonction de l'âge, dans le Sniiram et les trois études de comparaison



De plus, les données issues de cette dernière étude sont comparables aux estimations de l'étude Paquid après 70 ans. Quant aux prévalences obtenues dans l'étude finlandaise, elles diffèrent de celles des trois autres études pour toutes les classes d'âge.

Discussion

En s'appuyant sur les données de référence françaises (étude Paquid), on observe une sous-estimation importante de la prévalence de la MAAD après 70 ans dans le Sniiram (1,6 fois en moyenne). En revanche, avant 70 ans, les estimations obtenues dans le Sniiram sont en adéquation avec les données de l'étude Rotterdam. Cette étude présente en outre des taux de MAAD similaires aux taux observés dans Paquid après 70 ans, ce qui conforte notre résultat chez les sujets jeunes. Les estimations provenant de l'étude finlandaise étaient différentes des trois autres études de comparaison ; cela est certainement lié à des différences méthodologiques et en particulier à la définition des cas sévères de MAAD en Finlande. Pour conclure, notre étude souligne l'intérêt de l'utilisation des données du Sniiram pour l'estimation de la prévalence de la MAAD en France chez les individus âgés de moins de 70 ans, et permet d'estimer la prévalence de la démence en France chez les sujets jeunes à environ 34 500 cas de démence avant 65 ans, soit 0,2% des personnes âgées de 40 à 65 ans.

L'adéquation observée entre les prévalences obtenues dans le Sniiram et celles provenant des cohortes ne suffit pas à garantir la qualité du repérage des cas de MAAD chez les sujets jeunes dans le Sniiram.

Par exemple, étant donné l'ancienneté de l'étude Rotterdam parue en 1995, il n'est pas exclu que les résultats obtenus à partir des données du Sniiram, qui sont en adéquation avec ceux de cette étude chez les personnes de moins de 70 ans, soient en réalité sous-estimés. Néanmoins, de récents travaux suggèrent plutôt une diminution de la fréquence de la MAAD au cours du temps [Cf l'article de C. Helmer et coll. dans ce numéro]. De plus, la bonne concordance des données de l'étude Rotterdam avec celles, plus récentes, de l'étude Paquid sur la tranche d'âge des plus de 70 ans est rassurante à cet égard. La validation directe de ces données reste toutefois nécessaire pour évaluer la sensibilité et la spécificité des algorithmes disponibles dans le Sniiram. Récemment, s'est instaurée une dynamique autour de l'évaluation de la qualité de ces données, notamment au travers des travaux réalisés dans le cadre du réseau Redsiam (<http://www.redsiam.org>). De plus, des études de validation sont actuellement envisagées, à partir du chaînage des données du Sniiram avec celles de cohortes de MAAD (projet porté par Santé publique France) ou des centres mémoire (projet porté par l'unité Inserm U1027).

Les estimations de prévalence obtenues à partir du Sniiram pour les sujets de plus de 70 ans sont en moyenne 1,6 fois inférieures à ce qui est attendu. Une sous-estimation était prévisible dans la mesure où les critères disponibles dans le Sniiram pour repérer les cas de MAAD sont le reflet d'une prise en charge une fois le diagnostic de MAAD posé. Or, les données de cohortes montrent qu'environ 1 cas sur 3 n'est pas diagnostiqué chez les individus de plus de 65 ans³.

Cette sous-estimation s'explique par le manque de sensibilité des critères utilisés. Tout d'abord, les médicaments spécifiques de la MAAD ne sont pas systématiquement prescrits ou sont souvent arrêtés en raison de leur manque d'efficacité et de leur mauvaise tolérance. De plus, ces médicaments ne sont plus remboursés depuis 2011, ce qui a probablement conduit à une diminution de leur prescription. D'autre part, les données du Sniiram ne permettent pas d'identifier les consommations de soins des personnes en institution avec pharmacie à usage intérieur (environ 30% des résidents en institution). Néanmoins, on peut supposer que la sous-estimation liée à cette absence d'information est faible étant donné la proportion modérée de malades effectivement repérés par l'utilisation des médicaments spécifiques seuls (sans ALD, ni hospitalisation) dans notre étude (4,5%). Par ailleurs, la prise en charge au titre d'une ALD pour MAAD n'est pas toujours demandée, les sujets polyopathologiques pouvant déjà avoir été pris en charge au titre d'une autre ALD. De plus, le déremboursement des médicaments spécifiques de la MAAD en 2011 n'est pas en faveur d'une demande de mise en ALD pour ce motif. Enfin, même si le risque d'être hospitalisé est élevé chez les MAAD, tous les malades ne le sont pas systématiquement, surtout au début de leur maladie, et des facteurs comme le niveau socio-économique ou l'environnement familial sont susceptibles d'intervenir. En parallèle du manque de sensibilité du Sniiram pour identifier les patients atteints de MAAD, il faut également souligner la possibilité de sélectionner des faux positifs à partir des critères utilisés dans les algorithmes. Par exemple, des médicaments spécifiques peuvent être prescrits à titre préventif chez des sujets non déments mais présentant un trouble cognitif léger. De plus, le codage d'un séjour hospitalier avec un diagnostic associé de MAAD peut être favorisé pour faire augmenter le coût de ce séjour pour l'hôpital, cette pathologie faisant partie des complications et morbidités associées de niveau 2. Enfin, la répartition par âge des cas de MAAD doit être interprétée avec précaution car, si le diagnostic n'est pas toujours réalisé, il est également bien souvent tardif, en particulier dans certaines formes de démence comme la démence fronto-temporale. Ceci peut avoir une influence sur la répartition par âge, notamment des cas nouvellement diagnostiqués.

La divergence des résultats observés avant 70 ans entre nos données et celles de Paquid est probablement liée au fait que les personnes sélectionnées pour participer à cette cohorte étaient en bonne santé et non institutionnalisées, conduisant à sous-estimer dans Paquid la prévalence de la démence chez les sujets les plus jeunes au début de l'étude. La comparaison aux données de l'étude Rotterdam indique un potentiel intéressant du Sniiram pour estimer la prévalence de la maladie chez les plus jeunes. En France comme à l'international, très peu de données sont disponibles concernant les malades jeunes. Une étude française réalisée en 1991 dans la ville de Rouen a estimé à 0,4% le taux de prévalence de la MAAD chez les moins de 60 ans⁷, résultat très inférieur à celui de notre étude (1%). Comparable aux estimations obtenues par

le Centre national de référence des malades Alzheimer jeunes de Lille (entre 0,3 et 0,4%), ce résultat est donc probablement sous-estimé, le recours aux centres spécialisés n'étant pas systématique¹². Par ailleurs, aucune donnée française n'est disponible sur l'évolution des malades jeunes en termes de survenue d'évènements de santé ou de prise en charge. Pourtant, le poids sociétal de la MAAD aux âges jeunes est très important. En effet, la maladie a des conséquences psychosociales importantes pour ces personnes souvent encore en activité professionnelle et avec des responsabilités familiales¹³. Pour ces raisons, il n'est pas surprenant d'observer une bonne cohérence entre les données de prise en charge de la MAAD avant 70 ans, à partir du Sniiram, et celles provenant d'une étude de cohorte. En effet, malgré une certaine errance diagnostique chez les malades jeunes, la gravité de la maladie les conduit généralement à consulter et à être pris en charge.

Pour conclure, les données de prévalence de la MAAD obtenues à partir du Sniiram doivent être interprétées avec prudence et doivent tenir compte de l'âge. Ces données sont en réalité des estimations de la prise en charge de la MAAD qui, avant 70 ans, semble être assez proche de la prévalence réelle de la maladie. Même si une validation directe de ces données est indispensable et en cours de mise en place, notamment par Santé publique France, ces résultats ouvrent déjà des perspectives intéressantes concernant l'utilisation des données du Sniiram pour le suivi épidémiologique de la MAAD, en particulier avant 70 ans. ■

Références

- [1] Jacqmin-Gadda H, Alperovitch A, Montlahuc C, Commenges D, Leffondre K, Dufouil C, *et al.* 20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(6):493-502.
- [2] Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, Pugnet G, Montastruc JL, Sailler L. French health insurance databases: What interest for medical research? *Rev Med Interne.* 2015;36(6):411-7.
- [3] Helmer C, Peres K, Pariente A, Pasquier F, Auriacombe S, Poncet M, *et al.* Primary and secondary care consultations in elderly demented individuals in France. Results from the Three-City Study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;26(5):407-15.
- [4] Tuppin P, Cuerq A, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Maladie d'Alzheimer et autres démences : identification, prise en charge et consommation de neuroleptiques chez les bénéficiaires du régime général (2007-2009). *Rev Neurol.* 2012;168(2):152-60.
- [5] St Germaine-Smith C, Metcalfe A, Pringsheim T, Roberts JI, Beck CA, Hemmelgarn BR, *et al.* Recommendations for optimal ICD codes to study neurologic conditions: a systematic review. *Neurology.* 2012;79(10):1049-55.
- [6] Carcaillon-Bentata L, Quintin C, Moisan F, Boussac-Zarebska M, Moutengou E, Elbaz A. Évaluation de l'apport des différentes sources de données disponibles dans le Sniiram pour l'estimation du nombre de cas de démence en France. Congrès Adelf-Emois, Dijon 10-11 mars 2016. *Rev Epidémiol Santé Publique.* 2016; 64 Suppl.1:S17.
- [7] Champion D, Dumanchin C, Hannequin D, Dubois B, Belliard S, Puel M, *et al.* Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum. *Am J Hum Genet.* 1999;65(3):664-70.

[8] Lambert MA, Bickel H, Prince M, Fratiglioni L, Von Strauss E, Frydecka D, *et al.* Estimating the burden of early onset dementia; systematic review of disease prevalence. *Eur J Neurol.* 2014;21(4):563-9.

[9] Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, Claus JJ, van der Cammen TJ, Grobbee DE, *et al.* Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ.* 1995;310(6985):970-3.

[10] Sulkava R, Wikstrom J, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V, Lahtela K, *et al.* Prevalence of severe dementia in Finland. *Neurology.* 1985;35(7):1025-9.

[11] Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, *et al.* Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology.* 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.

[12] Bérard A, Fontaine R, Plisson M. ESEMAJ : étude socio-économique portant sur les malades Alzheimer jeunes. Paris: Fondation Médéric Alzheimer, 2014.

[13] Werner P, Stein-Shvachman I, Korczyn AD. Early onset dementia: clinical and social aspects. *Int Psychogeriatr.* 2009;21(4):631-6.

Citer cet article

Carcaillon-Bentata L, Quintin C, Moutengou E, Boussac-Zarebska M, Moisan F, Ha C, *et al.* Peut-on estimer la prévalence de la maladie d'Alzheimer et autres démences à partir des bases de données médico-administratives ? Comparaison aux données de cohortes populationnelles. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(28-29): 459-67. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_1.html

ARTICLE // Article

ÉVOLUTION TEMPORELLE DES DÉMENCES : ÉTAT DES LIEUX EN FRANCE ET À L'INTERNATIONAL

// SECULAR TRENDS OF DEMENTIA: FRENCH AND INTERNATIONAL RESULTS

Catherine Helmer^{1,2} (catherine.helmer@isped.u-bordeaux2.fr), Leslie Grasset^{1,2}, Karine Pérès^{1,2}, Jean-François Dartigues^{1,2,3}

¹ Univ. Bordeaux, Isped, Centre Inserm U1219, Bordeaux Population Health Research Center, Bordeaux, France

² Inserm, Isped, Centre Inserm U1219 – Bordeaux Population Health Research Center, Bordeaux, France

³ Centre mémoire, recherche et ressources (CMRR), CHU de Bordeaux, France

Soumis le 13.04.2016 // Date of submission: 04.13.2016

Résumé // Abstract

Introduction – En raison du vieillissement actuel de la population, la démence représente une préoccupation sociétale majeure. Récemment, des tendances à la baisse de la fréquence des démences ont été observées dans plusieurs pays européens et aux États-Unis. Cette baisse pourrait être due à une augmentation du niveau d'études, à une meilleure prise en charge des facteurs vasculaires et à une meilleure hygiène de vie.

Méthodes – Cet article fait le point sur les tendances évolutives de la démence à partir de la littérature. Des résultats sur l'évolution observée en France, ainsi que sur les facteurs impliqués dans cette évolution, sont présentés.

Résultats – La majorité des travaux publiés vont dans le sens d'une tendance à la baisse, mais cette tendance n'est pas retrouvée dans toutes les études et n'est pas toujours significative. Cependant, de nombreux travaux antérieurs se heurtent à des difficultés méthodologiques pour étudier les tendances évolutives de la démence. En France, une baisse de l'incidence de la démence, à 10 ans d'intervalle, est retrouvée pour les femmes uniquement.

Discussion – Ces résultats optimistes ne doivent pas faire oublier que, même si cette baisse de l'incidence est confirmée, le nombre de personnes touchées par la démence devrait continuer à croître dans les prochaines années en raison du vieillissement de la population. La connaissance des tendances évolutives permettra de prédire au mieux le nombre futur de déments afin de planifier les besoins de prise en charge. De plus, l'identification des déterminants de la baisse est essentielle pour développer la prévention.

Introduction – Due to current population aging, dementia is a major societal concern. Recently, trends towards a decrease in the frequency of dementia have been observed in several European countries and in the United States. This decrease could be due to an increase in educational level, a better management of vascular factors and a better lifestyle.

Methods – This paper reports on the changing trends of dementia from the literature. Results on trends observed in France, as well as the factors involved in these trends are presented.

Results – The majority of previously published research papers are in line with a downward trend, but this trend is not found in all the studies and is not always statistically significant. However, several previous studies are

faced with methodological problems to study the changing trends of dementia. In France, a decline in the incidence of dementia, 10 years apart, is found, but for women only.

Discussion – These optimistic results should not mask that despite the decrease in incidence, the number of people affected by dementia should continue to grow in the coming years due to the population ageing. Knowledge of secular trends will help to better predict the future number of dementia to plan health care needs. Moreover, identifying determinants of decline is essential for a better understanding of the mechanisms and for developing prevention.

Mots-clés : Démence, Prévalence, Incidence, Cohorte populationnelle, Tendances séculaires
// Keywords: Dementia, Prevalence, Incidence, Population-based cohort, Secular trends

Introduction

En raison de l'allongement de l'espérance de vie et du vieillissement des générations du baby-boom, avec pour conséquence le vieillissement de la population dans la plupart des pays industrialisés, les pathologies démentielles (maladie d'Alzheimer et maladies apparentées) représentent actuellement un défi de santé publique et posent des problèmes relatifs aux besoins de prise en charge médicale et sociale. La démence est une des pathologies contribuant le plus largement à la perte d'autonomie des personnes âgées dans la vie quotidienne et représente la principale cause d'institutionnalisation.

La connaissance de la fréquence actuelle et à venir de ces maladies dans la population est essentielle pour la planification des besoins, qu'il s'agisse d'aides financières ou de besoins en personnels et en structures de prise en charge. La prévalence actuelle de la démence est estimée à 6-8% après 65 ans, et l'incidence augmente de façon exponentielle avec l'âge, variant approximativement de 2,4 pour 1 000 personnes-année (PA) entre 65 et 69 ans à plus de 50 pour 1 000 PA après 85 ans. Une incidence plus élevée chez les femmes que chez les hommes, notamment après 75-80 ans, a été retrouvée dans plusieurs pays européens¹. En raison du vieillissement de la population, le nombre de personnes démentes, estimé actuellement à environ 46 millions au niveau mondial, pourrait atteindre plus de 131 millions en 2050². Mais ces projections sont basées sur des taux de prévalence/incidence stables de la maladie, l'augmentation attendue ici étant uniquement due à la variation de la population à risque, c'est-à-dire à l'augmentation du nombre de personnes âgées. Cependant, le problème est de savoir si ce risque de démence et de maladie d'Alzheimer, à un âge donné, va rester stable dans le futur. Seules des données fiables sur les tendances évolutives des démences pourront répondre à cette question et ainsi permettre de prédire de façon plus précise le nombre futur de déments que notre société aura à prendre en charge. En outre, la compréhension des déterminants de ces tendances évolutives semble primordiale pour renforcer ou développer des politiques de prévention et ainsi retarder l'apparition d'une démence et la perte d'autonomie qui en découle. Cet article propose un état des lieux de l'évolution temporelle des démences en France et à l'international.

Tendances évolutives de la démence au niveau international

Des études récentes remettent en cause l'hypothèse de stabilité des démences au cours du temps. Certaines études ont ainsi mis en évidence une tendance à la diminution de la prévalence ou de l'incidence de la démence.

Cette tendance a été observée en Europe dans plusieurs cohortes : aux Pays-Bas³, en Suède⁴, au Royaume-Uni^{5,6} et en Espagne⁷ (tableau 1). Au Royaume-Uni, une comparaison de deux études menées à 18 ans d'intervalle montrait une diminution de 1,8% de la prévalence standardisée qui passait ainsi de 8,3% à 6,5%, représentant 214 000 personnes démentes de moins sur une population constante de 2011⁵. Très récemment, la même équipe a comparé l'évolution de l'incidence sur deux ans dans ces mêmes études, montrant une diminution d'incidence, mais observée uniquement chez les hommes⁶. Aux Pays-Bas, une tendance à une diminution de l'incidence de la démence, estimée à moins 25% sur cinq ans, a été retrouvée, mais non significative³. Les données disponibles en Espagne sont moins convaincantes, avec une baisse de la prévalence observée chez les hommes uniquement⁷. En Suède, la prévalence de la démence était stable entre deux générations à 14 ans d'intervalle, mais la survie des patients avec une démence augmentant, les auteurs concluaient à une baisse de l'incidence⁴. Au final, malgré des tendances à la baisse dans quasiment tous ces pays européens, un seul (le Royaume-Uni) trouve une diminution globale significative de la prévalence de la démence et un autre (l'Espagne) une diminution significative chez les hommes. Un état des lieux des différents résultats européens antérieurs à 2015 a été publié récemment⁸. Les résultats de ces différentes études ainsi que leurs limites méthodologiques sont résumés dans le tableau 1. En Allemagne, une baisse de 1 à 2% (selon l'âge) de la prévalence à trois ans d'intervalle a été observée, essentiellement chez les femmes⁹. Mais ces résultats sont issus des données d'assurance maladie, avec les limites de ce type d'études pour la démence compte tenu de la sous-médicalisation de cette maladie.

Aux États-Unis, un article publié en 2011 a fait le point sur les tendances évolutives dans quatre études américaines¹⁰. Globalement il n'y avait pas de tendance à la baisse ; une seule de ces études, évaluant l'évolution sur 20 ans, montrait une diminution, mais uniquement

Tableau 1

Études européennes (hors France) sur les tendances évolutives de la démence

Espagne		Pays-Bas		Suède		Royaume-Uni		Royaume-Uni	
Lobo et coll. Acta Psychiatr Scand. 2007 [7]		Schrijvers et coll. Neurology. 2012 [3]		Qiu et coll. Neurology. 2013 [4]		Matthews et coll. Lancet. 2013 [5]		Matthews et coll. Nat Commun. 2016 [6]	
ZARADEMP-0	ZARADEMP-I	Rotterdam study I	Rotterdam study II	Kungsholmen Project	SNAC-K	CFAS I	CFAS II	CFAS I	CFAS II
Comparaison de prévalence à 8 ans d'intervalle Diagnostic clinique		Comparaison des incidences sur 5 ans à 10 ans d'intervalle Diagnostic clinique		Comparaison de prévalence à 14 ans d'intervalle Diagnostic clinique		Comparaison de prévalence à 18 ans d'intervalle Diagnostic algorithmique		Comparaison des incidences sur 2 ans à 19 ans d'intervalle Diagnostic algorithmique	
1988-1989	1994-1996	1990	2000	1987-1989	2001-2004	1990-1993	2008-2011	1989-1994	2008-2011
n=1 080	n=3 715	n=5 727	n=1 769	n=1 700	n=1 575	n=7 635	n=7 796	n=5 156	n=5 288
65 ans +	65 ans +	60-90 ans suivis 5 ans	60-90 ans suivis 5 ans	75 ans +	75 ans +	65 ans +	65 ans +	65 ans +	65 ans +
59 démences	220 démences	286 démences	49 démences	225 démences	298 démences	–	–	–	–
Prévalence _{âge/sexe} =5,2% [3,9-6,6]	Prévalence _{âge/sexe} =3,9% [3,3-4,5]	Taux d'incidence= 6,56/1 000 PA	Taux d'incidence= 4,92/1 000 PA	Prévalence _{âge/sexe} =17,5%	Prévalence _{âge/sexe} =17,9%	Prévalence _{stand 2011} =8,3%	Prévalence _{stand 2011} =6,5%	Taux d'incidence= 20,0/1 000 PA	Taux d'incidence= 17,7/1 000 PA
↓ de prévalence non significative en global, PR=0,75 [0,56-1,02] – hommes : ↓ significative, PR=0,40 [0,25-0,65] – femmes : pas de diminution, PR=1,02 [0,69-1,51] Taux de participation non fournis. Design proche pour le diagnostic de démence, en 2 phases.	↓ d'incidence non significative, HR=0,75 [0,56-1,02] ↓ mortalité Taux de participation : 94,1% vs 89,5%. Design similaire pour le diagnostic de démence, en 3 phases.	OR _{démence} =1,17 [0,95-1,46] OR _{décès/dém} =0,71 [0,57-0,88] OR _{décès/non dém} =0,68 [0,57-0,79] Taux de participation : 71,8% vs 73,3%. Design différent pour le diagnostic de démence : 2 phases vs 1 phase.	↓ de prévalence surtout chez les plus âgés Taux de participation : 80% vs 56%. Design différent pour le diagnostic de démence : 2 phases vs 1 phase.	↓ d'incidence de 20%, observée surtout chez les hommes IRR _{global} =0,8 [0,6-1,0] IRR _{hommes} =0,6 [0,4-0,9] IRR _{femmes} =1,0 [0,7-1,3] Taux de participation : 80% vs 56%. Design différent pour le diagnostic de démence : 2 phases vs 1 phase.					

PA : Personnes-Année ; PR : Prevalence Ratio ; HR : Hazard Ratio ; OR : Odds Ratio ; IRR : Incidence Rate Ratio.

sur les dernières années du suivi et non significative sur les 20 ans. Plus récemment, une nouvelle étude américaine réalisée à partir des données de la cohorte Framingham a mis en évidence une diminution significative de l'incidence de la démence¹¹. Ces résultats ont été obtenus sur une population de plus de 5 000 participants de 60 ans ou plus, évalués à différentes périodes sur près de trois décennies (1977-2008). Les résultats montrent une augmentation de l'âge moyen de survenue de démence au cours du temps et une diminution en moyenne de 20% de l'incidence de la démence par décennie. Ce travail montre en outre que ce déclin de l'incidence serait observé spécifiquement chez les sujets ayant un haut niveau d'études. Enfin, une étude dans une population afro-américaine évaluant l'évolution de l'incidence à près de 20 ans d'intervalle retrouve également une incidence plus faible dans la population la plus récente, pour tous les groupes d'âges excepté après 85 ans¹². En revanche, cette dernière étude a également analysé l'évolution dans des populations vivant au Nigeria, avec le même design, sans retrouver aucune baisse de l'incidence. Les résultats des études américaines sont résumés dans le tableau 2.

Cette tendance à la baisse, bien que retrouvée dans plusieurs pays, n'est donc pas observée dans toutes les études. De plus, des résultats contradictoires ont été observés, notamment au Japon et en Chine, avec des tendances plutôt à la hausse^{13,14}.

Difficultés méthodologiques liées à l'étude des tendances évolutives de la démence

L'analyse des tendances évolutives de la démence pose de nombreux problèmes méthodologiques. En effet, l'analyse des tendances séculaires d'une maladie nécessite de disposer de données à deux temps différents mais avec une méthodologie comparable au cours du temps, ce qui est, en pratique, rarement le cas. Certaines de ces difficultés méthodologiques sont prises en compte dans les études antérieures, notamment dans la dernière étude américaine¹¹, mais d'autres n'en tiennent pas compte, ce qui limite l'interprétation des résultats.

Une première contrainte est la nécessité de réaliser des études en population générale. En effet, du fait du sous-diagnostic et de la sous-médicalisation de la maladie d'Alzheimer et des démences en

Tableau 2

Études sur les tendances évolutives de la démence aux États-Unis

Rocca et coll. Alzheimer and Dementia. 2011 [10]				Satizabal et coll. NEJM. 2016 [11]	Gao et coll. Alzheimer and Dementia. 2016 [12]
Rochester Epidemiology Project, Minnesota	Chicago Health and Aging Project, Illinois	Indianapolis-Abadan Dementia Project, Indiana	Health and Retirement Study National survey	Cohorte Framingham	Indianapolis-Ibadan Dementia project, Indiana
Analyse de l'incidence sur 19 ans	Analyse de l'incidence sur 10 ans	Comparaison de prévalence à 19 ans d'intervalle	Comparaison de la prévalence du déficit cognitif à 19 ans d'intervalle	Analyse de l'incidence sur 5 ans sur une période de 30 ans	Analyse de l'incidence à 19 ans d'intervalle
Diagnostic clinique (Mayo Clinic)	Diagnostic clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic de déficit cognitif (échelle sur 35 points)	Diagnostic clinique mais revue de tous les diagnostics	Diagnostic clinique
1975-1994 n=11 000 65 ans +	1997-2008 n=6 000/7 000 (cohorte ouverte) 65 ans +	1992-2001 n=1 500 en 1992 ; n=1 892 en 2001 (Noirs américains) 70 ans +	1993-2002 n=7 406 en 1993 ; n=7 104 en 2002 70 ans +	1977-2008 n=5 205 60 ans +	1992-2001 n=1 440 en 1992 ; n=1 835 en 2001 (Noirs Américains) 70 ans +
Évolution non signifi- cative sur 20 ans. ↓ significative sur 1985-1994, mais surtout sur les 3 dernières années, très fluctuant avant. 3% de déclin / an	Pas d'évolution au cours du temps.	Pas de différence. Méthode de sélection des populations différente entre les 2 temps, avec taux de participation différents (86% vs 44%).	↓ du déficit cognitif. OR _{ajusté âge/sexe} =0,65 [0,58-0,73] en 2002 vs 1993. Effet partiel- lement expliqué par éducation et revenu : OR=0,80 [0,70-0,91] après ajustement.	Taux d'incidence : 1 ^{ère} période : 3,6/100 PA 2 ^e période : 2,8/100 PA 3 ^e période : 2,2/100 PA 4 ^e période : 2,0/100 PA ↓ globale de 20% (HR=0,80 [0,72- 0,90]) de l'incidence par décennie, mais observée uniquement chez les hauts niveaux d'études.	↓ significative de l'inci- dence, sauf chez les plus âgés (≥ 85 ans). Taux d'incidence stan- dardisé=3,6% [3,2-4,1] dans la population 1992 et 1,4% [1,2-1,7] dans la population 2001. Méthode de sélection et taux de participation différents entre les 2 temps.

OR : Odds Ratio ; HR : Hazard Ratio ; PA : Personnes-Année.

général^{15,16}, seules les cohortes populationnelles permettent d'obtenir des indicateurs épidémiologiques fiables pour cette maladie. Le principe de ces études est de réaliser, dans un échantillon représentatif de la population de 65 ans ou plus, des évaluations cognitives systématiques avec recherche et diagnostic actif d'une éventuelle démence. Des études transversales peuvent être réalisées, permettant d'obtenir des données de prévalence. Néanmoins, le diagnostic de démence étant basé sur un déclin cognitif au cours du temps, les études longitudinales, avec un suivi régulier et des évaluations cognitives répétées, permettent de mieux appréhender ce déclin. Mais ces études sont longues et difficiles à mener et souvent confrontées au problème de sélection de l'échantillon, lié notamment aux refus de participation (refus initial ou au cours du suivi), les personnes refusant étant le plus souvent plus à risque que les autres. Ainsi, dans certaines des études publiées précédemment, les taux de participation différaient entre la première et la deuxième phase d'étude (tableau 1).

La deuxième contrainte est liée au diagnostic de démence lui-même. Ce diagnostic est essentiellement clinique, basé jusque-là sur les critères DSM-IV de démence, associant des symptômes cognitifs (évalués à partir de tests neuropsychologiques) et un

retentissement sur les activités de la vie quotidienne¹⁷. En pratique clinique, ce diagnostic est souvent précisé par des examens biologiques et une imagerie cérébrale (scanner ou IRM) permettant notamment d'éliminer certains diagnostics différentiels et d'objectiver l'atrophie hippocampique. En revanche, en épidémiologie, le diagnostic est souvent uniquement clinique. Et bien que ce diagnostic soit basé sur des critères reconnus, ceux-ci ne sont pas opérationnels et l'appréciation des troubles cognitifs et du retentissement est laissée à l'appréciation du clinicien. Il n'y a notamment pas d'échelle standardisée, avec un seuil précisé au-dessous duquel on définirait la présence d'un trouble. Ce diagnostic peut donc varier en fonction du clinicien, de son expérience mais aussi de son "intérêt" à porter un diagnostic pour la prise en charge par exemple. Avec l'évolution de l'intérêt pour cette maladie, ce diagnostic est probablement réalisé à un stade plus précoce actuellement que dans les années 1990, quand aucune stratégie de prise en charge n'était proposée. Cette modification des pratiques diagnostiques devrait conduire à une augmentation du nombre de cas de démences. Ainsi, une apparente stabilité des tendances pourrait en fait refléter une réelle diminution du risque de démence, sous-estimant de ce fait la baisse d'incidence. La prise en compte du stade de sévérité dans les analyses

serait un bon moyen de comparer ce qui est comparable, mais aucune des études publiées à ce jour n'a fourni ce type d'analyse.

Enfin, une difficulté supplémentaire est liée au fait que, la démence survenant le plus souvent chez des personnes âgées, voire très âgées, le risque de démence entre en compétition avec la mortalité. Après 65 ans, le risque de décéder est trois fois plus important que celui de développer une démence. Et certains facteurs de risque de décès sont aussi des facteurs de risque de démence. Il est donc primordial, quand on s'intéresse à l'évolution du risque de démence au cours du temps, de considérer en même temps le risque de décès, qui évolue régulièrement avec une augmentation constante de l'espérance de vie depuis plusieurs décennies. Ceci nécessite d'utiliser des modèles biostatistiques spécifiques, tels que les modèles *illness-death*. Ces modèles évaluent les transitions d'un état initial (non dément) vers un état absorbant (décès), directement ou par un état intermédiaire (dément). Ainsi, ces modèles prennent en compte la censure par intervalle entre l'état initial et l'état intermédiaire (du fait que les sujets ne sont pas suivis de façon continue mais revus à des intervalles de temps réguliers), ainsi que la compétitivité avec le risque de décès.

Tendances évolutives de la démence en France

En France, plusieurs études de cohorte en population sur les démences ont été menées depuis la fin des années 1980. La cohorte Paquid en Gironde et en Dordogne, ayant inclus 3 777 participants en 1988-1989 ; ces participants sont suivis depuis 27 ans. La cohorte 3C (pour « Trois cités » : Bordeaux, Dijon, Montpellier) ayant inclus 9 294 participants en 1999-2000 ; ces participants sont suivis depuis 15 ans. Ces deux cohortes sont construites sur un schéma commun : 1) sélection par tirage au sort d'un échantillon de personnes âgées de 65 ans ou plus ; 2) entretiens avec évaluations répétées à chaque suivi des performances cognitives et des répercussions fonctionnelles de tous les participants ; 3) diagnostic clinique de démence à chaque suivi ; 4) actualisation régulière du statut vital des participants.

La comparaison des données des participants de la Communauté Urbaine de Bordeaux de ces deux cohortes a permis d'étudier l'évolution de l'incidence de la démence à 10 ans d'intervalle en France, dans la population de 65 ans ou plus¹⁸. Dans la mesure du possible, nous avons pris en compte certaines des limites méthodologiques présentées précédemment. Un diagnostic algorithmique a ainsi été considéré parallèlement au diagnostic clinique, afin de limiter l'effet de la variation du diagnostic au cours du temps. Ce diagnostic algorithmique est basé sur les performances cognitives et les répercussions fonctionnelles : les participants ayant un score au *Mini-Mental State Examination* inférieur à 24, combiné à deux atteintes ou plus aux quatre activités instrumentales de la vie quotidienne (capacité à téléphoner, à utiliser les transports, à gérer ses médicaments et

son budget) sont ainsi considérés comme déments. La mortalité compétitive dans ces populations âgées a été prise en compte grâce à l'utilisation de modèles multi-états. Cependant, le taux de participation de l'étude 3C étant inférieur à celui de l'étude Paquid, un biais de sélection ne peut pas être écarté. Des analyses de sensibilité ont été réalisées pour tenter de prendre en compte cette sélection.

Ce travail a mis en évidence une diminution significative de l'incidence de la démence entre les années 1990 et 2000. Il est difficile de préciser s'il s'agit d'une réelle diminution de l'incidence ou d'un décalage dans l'âge de survenue de la maladie. Cependant, aux âges élevés, un gain de quelques années permet souvent de ne pas développer la maladie, les personnes décédant d'une autre cause. Les analyses par sous-groupes ne semblaient pas montrer d'effet différentiel selon l'âge. Cependant, la limite des effectifs pour l'utilisation des modèles multi-états rend difficile une analyse plus fine par tranche d'âge, notamment après 85 ans. Cette diminution n'a été observée que chez les femmes, les hommes ayant dans nos cohortes une évolution stable (tableau 3). Ainsi, chez les femmes, le risque de démence était diminué de 35% dans la cohorte la plus récente lorsque l'âge était pris en compte. Cette diminution passait à 23% et restait significative quand on prenait en compte d'autres facteurs explicatifs potentiels, notamment le niveau d'éducation et des facteurs vasculaires. Ainsi, les déterminants étudiés dans ces analyses n'expliquaient pas entièrement la diminution retrouvée, même si le niveau d'éducation expliquait en partie cette évolution chez les femmes. Cette étude est la première à mettre en évidence une baisse uniquement chez les femmes à partir de données de cohortes populationnelles. Cependant, l'étude allemande citée précédemment retrouvait aussi un effet significatif uniquement chez les femmes à partir de données de l'assurance maladie⁹. Il est possible que les femmes, partant d'un niveau d'éducation bien inférieur à celui des hommes au début du siècle dernier, aient davantage progressé que les hommes, avec ainsi un bénéfice plus important sur le recul de la démence.

Enfin, très récemment une étude française a analysé l'évolution de la prévalence de la démence dans une population rurale d'agriculteurs, en comparant la sous-population d'agriculteurs de la cohorte Paquid (en 1988, n=595) avec ceux de l'étude AMI, cohorte spécifiquement dédiée à l'évaluation de l'état de santé de retraités agricoles en milieu rural (en 2008, n=906)¹⁹. Quand le diagnostic clinique de démence était analysé (diagnostic posé par les médecins de l'étude), les résultats montraient une augmentation de la prévalence en 2008 par rapport à 1988 (12,0% vs 5,7%, p<0,001). Par contre, l'analyse d'un diagnostic algorithmique, basé sur des critères stables au cours du temps, montrait une diminution de la prévalence en 2008 (14,8%) par rapport à 1998 (23,8%, p<0,001). Dans cette population, ces résultats sont donc en faveur d'une amélioration de l'état cognitif et fonctionnel (mesuré par le diagnostic algorithmique),

Tableau 3

Évolution de l'incidence de la démence en France (diagnostic algorithmique) entre 1990 et 2000 selon le sexe. Adapté de Grasset et coll. 2016 [18]

	Ensemble ^d		Hommes		Femmes	
	HR [IC à 95%]	p value	HR [IC à 95%]	p value	HR [IC à 95%]	p value
Diagnostic algorithmique ^a	(n=3 305)		(n=1 301)		(n=2 004)	
2000 vs 1990						
Ajusté sur l'âge	0,65 [0,53-0,81]	<0,0001	1,10 [0,69-1,78]	0,68	0,62 [0,48-0,80]	0,0002
Ajusté sur l'âge + éducation	0,71 [0,57-0,88]	0,002	1,00 [0,48-2,11]	0,99	0,70 [0,54-0,89]	0,004
Ajusté sur l'âge + facteurs vasculaires ^b	0,69 [0,56-0,86]	0,0009	1,27 [0,79-2,05]	0,32	0,66 [0,52-0,85]	0,001
Ajustement complet ^c	0,77 [0,61-0,97]	0,02	1,27 [0,76-2,11]	0,36	0,73 [0,57-0,95]	0,02

HR : Hazard Ratio ; il correspond au ratio de l'incidence de la "démence" (évaluée sur le diagnostic algorithmique) dans la cohorte des années 2000 par rapport à l'incidence dans la cohorte des années 1990.

Analyses réalisées en utilisant un modèle multi-états (*R package SmoothHazard*).

^a Le diagnostic algorithmique est un score au *Mini Mental Status Examination* <24 + une atteinte d'au moins deux activités instrumentales de la vie quotidienne parmi quatre activités (téléphone, transport, médicaments, budget).

^b Ajusté sur l'indice de masse corporelle, les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, les traitements antihypertenseurs, antidiabétiques et hypocholestérolémiants.

^c Ajusté sur l'âge, l'éducation, les facteurs vasculaires et la symptomatologie dépressive.

^d Ajusté en plus sur le sexe.

mais mettent bien en avant le problème de modification au cours du temps du diagnostic clinique de démence, pour lequel la frontière entre démence et non démence reste subjective.

Les déterminants potentiels de cette baisse

Une meilleure prise en charge des facteurs cardiovasculaires, ainsi qu'une amélioration du niveau d'éducation et de l'hygiène de vie pourraient expliquer cette tendance à la baisse de l'incidence des démences. La prise en charge des facteurs de risque vasculaires a en effet fortement progressé, notamment avec les traitements antihypertenseurs permettant une réduction de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux, eux-mêmes facteurs de risque important de démence. De plus, le niveau d'éducation de la population, autre facteur de risque majeur, a augmenté ces dernières décennies, surtout chez les femmes. Ainsi, même si une comparaison directe ne peut pas être faite car le diplôme lui-même a pu évoluer, 55% des personnes nées entre 1962 et 1986 ont actuellement un niveau supérieur ou égal au bac ou équivalent, contre 27% pour les personnes nées entre 1939 et 1953 (source Insee). Enfin, les conditions de vie se sont améliorées au cours du temps, notamment les conditions d'hygiène et l'alimentation. Cependant, malgré ces hypothèses, peu d'études se sont attachées à étudier les facteurs pouvant expliquer cette baisse. Dans l'étude américaine de la Framingham, la baisse de l'incidence n'était observée que chez les sujets ayant un haut niveau d'études¹¹. Cependant, la prise en compte des facteurs de risque vasculaires ne semblait pas expliquer cette baisse. Les résultats français montrent également un effet du niveau d'éducation sur cette baisse ; l'effet des facteurs vasculaires semble par contre très modeste, possiblement en raison d'une mauvaise prise en compte de ces facteurs¹⁸. En

effet, les données sur les facteurs vasculaires n'ayant pas été recueillies de façon similaire dans les cohortes Paquid et 3C (données biologiques et mesures de tension artérielle disponibles dans 3C mais pas dans Paquid), seuls les traitements (antihypertenseurs, anti-diabétiques, hypolipémiants) ont été pris en compte dans l'analyse comme marqueurs de facteurs de risque vasculaires, ce qui ne permet sans doute pas d'évaluer correctement leur impact.

Conclusion

Ces résultats sont certes optimistes, mais ne doivent pas faire oublier que ces maladies sont et seront encore très présentes dans le futur. En effet, l'incidence semble diminuer mais, pour autant, le nombre de personnes âgées et très âgées continue d'augmenter, même si les derniers chiffres de l'Insee montrent un recul très récent de l'espérance de vie. Ainsi, malgré cette baisse de l'incidence, le nombre de personnes touchées par la démence devrait continuer à croître dans les prochaines années. Des projections, prenant en compte ces nouvelles tendances évolutives de la démence ainsi que l'évolution de la mortalité, sont maintenant nécessaires pour prévoir le nombre futur de déments dans notre pays et planifier les besoins de prise en charge. En outre, une meilleure compréhension des facteurs associés à cette diminution de l'incidence de la démence permettra de mieux comprendre les mécanismes à l'œuvre dans cette pathologie afin de développer des campagnes de prévention.

Ces résultats montrent la difficulté d'obtenir ce type de données et démontrent la nécessité d'investir dans des études épidémiologiques populationnelles au long cours. Ces études sont longues et coûteuses, mais indispensables pour la connaissance sur des maladies comme la démence. Les cohortes françaises actuelles sur le vieillissement sont des cohortes fermées et sont

donc soumises à un vieillissement des participants. Les participants de Paquid ont aujourd'hui 93 ans ou plus et ceux de la cohorte 3C ont 82 ans ou plus. Si la poursuite de ces cohortes permet toujours d'obtenir des résultats primordiaux pour la recherche sur les maladies d'Alzheimer et apparentées ainsi que sur la perte d'autonomie des personnes âgées, sans renouvellement ces cohortes atteignent aujourd'hui leurs limites pour fournir des indicateurs épidémiologiques pour la surveillance de ces pathologies. Et même si les résultats actuels sont en faveur d'une diminution de l'incidence des démences dans la plupart des pays industrialisés, les nouvelles tendances sur la progression des facteurs de risque vasculaires, notamment l'augmentation du diabète et de l'obésité, pourraient bien faire régresser le bénéfice acquis au cours des dernières décennies. ■

Références

- [1] Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MMB, Copeland JRM, Dartigues JF, *et al.* Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000;54 (Suppl 5):S10-S15.
- [2] Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>
- [3] Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, Breteler MM. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology*. 2012;78(19):1456-63.
- [4] Qiu C, von Strauss E, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology*. 2013;80(20):1888-94.
- [5] Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, Bond J, Jagger C, Robinson L, *et al.* A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet*. 2013;382(9902):1405-12.
- [6] Matthews FE, Stephan BC, Robinson L, Jagger C, Barnes LE, Arthur A, *et al.* A two decade dementia incidence comparison from the Cognitive Function and Ageing Studies I and II. *Nat Commun*. 2016;7:11398.
- [7] Lobo A, Saz P, Marcos G, Dia JL, De-la-Camara C, Ventura T, *et al.* Prevalence of dementia in a southern European population in two different time periods: the ZARADEMP Project. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;116(4):299-307.
- [8] Wu YT, Fratiglioni L, Matthews FE, Lobo A, Breteler MM, Skoog I, *et al.* Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *Lancet Neurol*. 2016;15(1):116-24.
- [9] Doblhammer G, Fink A, Fritze T. Short-term trends in dementia prevalence in Germany between the years 2007 and 2009. *Alzheimers Dement*. 2015;11(3):291-9.
- [10] Rocca WA, Petersen RC, Knopman DS, Hebert LE, Evans DA, Hall KS, *et al.* Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement*. 2011;7(1):80-93.
- [11] Satizabal CL, Beiser AS, Chouraki V, Chene G, Dufouil C, Seshadri S. Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 2016;374(6):523-32.
- [12] Gao S, Ogunniyi A, Hall KS, Baiyewu O, Unverzagt FW, Lane KA, *et al.* Dementia incidence declined in African-Americans but not in Yoruba. *Alzheimers Dement*. 2016;12(3):244-51.
- [13] Chan KY, Wang W, Wu JJ, Liu L, Theodoratou E, Car J, *et al.* Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;381(9882):2016-23.
- [14] Wu YT, Lee HY, Norton S, Chen C, Chen H, He C, *et al.* Prevalence studies of dementia in mainland China, Hong Kong and Taiwan: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(6):e66252.
- [15] Helmer C, Peres K, Pariente A, Pasquier F, Auriacombe S, Poncet M, *et al.* Primary and secondary care consultations in elderly demented individuals in France. Results from the Three-City Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(5):407-15.
- [16] Lopponen M, Raiha I, Isoaho R, Vahlberg T, Kivela SL. Diagnosing cognitive impairment and dementia in primary health care – a more active approach is needed. *Age Ageing*. 2003;32(6):606-12.
- [17] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994.
- [18] Grasset L, Brayne C, Joly P, Jacqmin-Gadda H, Peres K, Foubert-Samier A, *et al.* Trends in dementia incidence: Evolution over a 10-year period in France. *Alzheimers Dement*. 2016;12(3):272-80.
- [19] Pérès K, Brayne C, Matharan F, Grasset L, Helmer C, Letenneur L, *et al.* Trends in the prevalence of dementia in French farmers from two epidemiological cohorts. *J Am Geriatr Soc*. (sous presse).

Citer cet article

Helmer C, Grasset L, Pérès K, Dartigues JF. Évolution temporelle des démences : état des lieux en France et à l'international. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(28-29):467-73. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_2.html

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DE L'AIDE APPORTÉE PAR LES PROCHES AUX PERSONNES SOUFFRANT DE MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES ?

// WHAT ARE THE CONSEQUENCES OF CARE PROVIDED BY RELATIVES TO PEOPLE WITH NEURODEGENERATIVE DISEASES?

Bérengère Davin^{1,2} Alain Paraponaris^{1,3} (alain.paraponaris@univ-amu.fr)

¹ Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS Paca), Marseille, France

² Aix Marseille Univ, Inserm, IRD, Sesstim, Sciences économiques & sociales de la santé et traitement de l'information médicale, Marseille, France

³ Aix-Marseille Univ, CNRS, EHESS, Centrale Marseille, Greqam, Marseille, France

Date de soumission : 21.03.2016 // Date of submission: 03.21.2016

Résumé // Abstract

Objectifs – Cette étude s'intéresse aux proches aidants de personnes souffrant de maladies neurodégénératives. Elle cherche à montrer les conséquences, pour ces aidants, de consacrer une partie de leur temps, de leurs ressources physiques, morales et financières à apporter de l'aide à un proche malade.

Méthodes – À partir de l'enquête Handicap-Santé de 2008, on dispose d'un échantillon de 506 aidants pour lesquels il a été possible de décrire les caractéristiques de l'aide et ses conséquences. Ces aidants ont ensuite été appariés à d'autres présentant des caractéristiques similaires, mais s'occupant de personnes ne souffrant pas de pathologies neurodégénératives, afin d'isoler l'effet propre de ce type de maladies sur les spécificités des conséquences pesant sur les aidants.

Résultats – En moyenne, un aidant apportait plus de quatre heures d'aide chaque jour, avec une différence marquée entre cohabitants (plus de six heures par jour) et non-cohabitants (1 heure 30 par jour). La moitié des aidants de malades Alzheimer déclarait qu'aider les amenait à faire des sacrifices (contre moins de 40% des autres aidants). Plus de 40% ont dit ne pas voir assez de temps pour eux (soit 10 points de plus que les autres aidants) et un tiers que cela affectait leur propre santé (contre un aidant sur cinq parmi les autres aidants).

Conclusion – L'ensemble des aidants, mais particulièrement ceux qui s'occupent de personnes souffrant de maladies neurodégénératives et qui essaient au quotidien de répondre aux besoins de leur entourage, ont eux-mêmes besoin d'être soutenus, relayés, aidés, formés pour pouvoir supporter les conséquences induites par l'aide qu'ils prodiguent.

Objectives – This study focuses on informal caregivers of patients with neurodegenerative diseases. It aims at identifying the consequences for caregivers who give part of their time and of their physical, moral and financial resources to provide support to a sick relative.

Methods – Based on data from the national survey on health and disability in 2008 (Handicap-Santé survey), a sample of 506 caregivers for whom care characteristics and its consequences could be gathered was used. The caregivers were then matched with others who have similar characteristics, but who provide care to people with no dementia, in order to isolate the specific effect of dementia for caregivers.

Results – On average, a caregiver provides more than four hours of care a day, with a significant difference between those living in the same household (more than six hours a day) and not living in the same household (one hour and a half a day). One caregiver out of two reported that providing care results in sacrifices (vs less than 40% for the other caregivers). More than 40% reported having not enough time for themselves (10 points more than for other caregivers); a third reported that care affected their own health (vs one caregiver out of five among the other caregivers).

Conclusion – All caregivers, and especially those caring for patients with dementia, who try to meet the daily needs of their relatives, also need to be supported, replaced, assisted, trained, to be able to bear the consequences of care they provide.

Mots-clés : Aidants, Maladies neurodégénératives, Alzheimer, Répit

// **Keywords**: Caregivers, Neurodegenerative diseases, Alzheimer, Respite care

Introduction

Les maladies neurodégénératives (MND), au premier rang desquelles la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, affectent un nombre croissant de personnes¹ qualifiées, par simplification, de patients ou malades Alzheimer dans la suite du texte. Ces pathologies ne touchent pas seulement les malades, mais aussi leurs proches, qualifiés parfois de « secondes victimes »². En effet, l'entourage joue un rôle incontournable dans la prise en charge des patients et doit en supporter les conséquences, aussi bien sur le plan personnel et émotionnel qu'au niveau social et financier³. Ces changements affectent nombre d'aidants, quelles que soient les pathologies dont souffrent les personnes dont ils s'occupent. Mais souvent, les effets sont plus accentués ou défavorables dans le cas des MND, du fait des exigences d'attention et de soins requises ou de la charge émotionnelle liée au déclin cognitif des personnes malades. L'investissement des proches aidants est souvent majeur et croît au fur et à mesure de la progression de la maladie. En conséquence, le fardeau des aidants devient de plus en plus pesant⁴.

L'aide est d'ailleurs plus souvent décrite à travers les désutilités qu'elle est supposée engendrer (altération de la qualité de vie des aidants, renoncement à des activités sociales et professionnelles, désinsertion sociale) qu'au moyen de possibles effets d'externalité positive⁵ (altruisme, accomplissement personnel, sentiment d'utilité, resserrement des liens avec la personne aidée, amélioration des comportements de santé). Comparés à des personnes de même âge, les aidants de patients Alzheimer ont une mortalité et une morbidité plus élevées, faisant souvent état de troubles anxieux et/ou dépressifs⁶. Certains aidants modifient et/ou réduisent leur temps de travail, voire prennent la décision d'un retrait anticipé de l'activité pour pouvoir s'occuper de leur proche malade. L'évolution des relations familiales et sociales est aussi affectée.

Quelles sont les conséquences pour les aidants de consacrer une partie de leur temps, de leurs ressources physiques, morales et financières à apporter de l'aide à un proche malade ? Quel est l'impact spécifique des MND sur ces conséquences ? L'objectif de cette étude est d'apporter quelques éléments de réponse tirés de l'enquête Handicap-Santé.

Matériel et méthodes

L'enquête Handicap-Santé est une enquête en population générale destinée à décrire l'état de santé de la population et les conditions de vie des Français⁷. Elle a été conduite en 2008 par l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) et le ministère de la Santé. Dans le volet Ménages (enquête HSM), près de 30 000 personnes de tous âges vivant à domicile ont été interrogées à l'aide d'un questionnaire standardisé administré en face-à-face. Lorsqu'elles étaient d'accord, il a été demandé aux personnes enquêtées de fournir

le nom et l'adresse de leurs aidants informels. Par la suite, le volet « Aidants informels » de l'enquête Handicap-Santé (enquête HSA) a conduit à interroger près de 5 000 aidants, en face-à-face ou par téléphone, sur leurs caractéristiques individuelles, les caractéristiques de l'aide qu'ils prodiguent, ainsi que sur les conséquences de cette aide sur leur vie quotidienne. Ces deux enquêtes permettent de faire le lien entre la situation de la personne malade d'un côté et celle de l'aidant de l'autre. L'identification et la description des patients souffrant de MND a été exposée par ailleurs⁸ : 1) une identification directe à partir des réponses données spontanément lors de la présentation d'une liste de pathologies a permis de repérer 396 individus ; 2) une identification indirecte par classification ascendante hiérarchique sur les premiers axes factoriels d'une analyse des correspondances multiples, affinée par une technique graphique des plus proches voisins, y a ajouté 336 personnes. Les particularités de ces patients en matière de besoins d'aide et de composition de l'aide reçue ont été étudiées, allant jusqu'à un essai d'évaluation économique⁹. Pour près de la moitié d'entre eux, il a été possible d'interroger un ou plusieurs de leurs aidants informels (figure 1). On disposait ainsi d'un échantillon de 506 aidants pour lesquels la description des caractéristiques de l'aide et de ses conséquences a été possible.

Étant donné que, bien souvent, les aidants de malades Alzheimer se différencient significativement des autres aidants, les comparer n'a de sens que si ces différences sont « neutralisées » à l'aide d'une méthode d'appariement (*Propensity Score Matching*). Elle consiste à attribuer à chaque aidant de malade Alzheimer un aidant d'un individu non-Alzheimer, qui lui est très proche relativement à tous les critères souhaités. Ont été retenus : sexe, âge, lien aidant-aidé, cohabitation, type d'aide, ancienneté de l'aide et volume d'aide apportée. Il est alors possible d'isoler l'effet propre de la MND sur les spécificités des conséquences pesant sur les aidants.

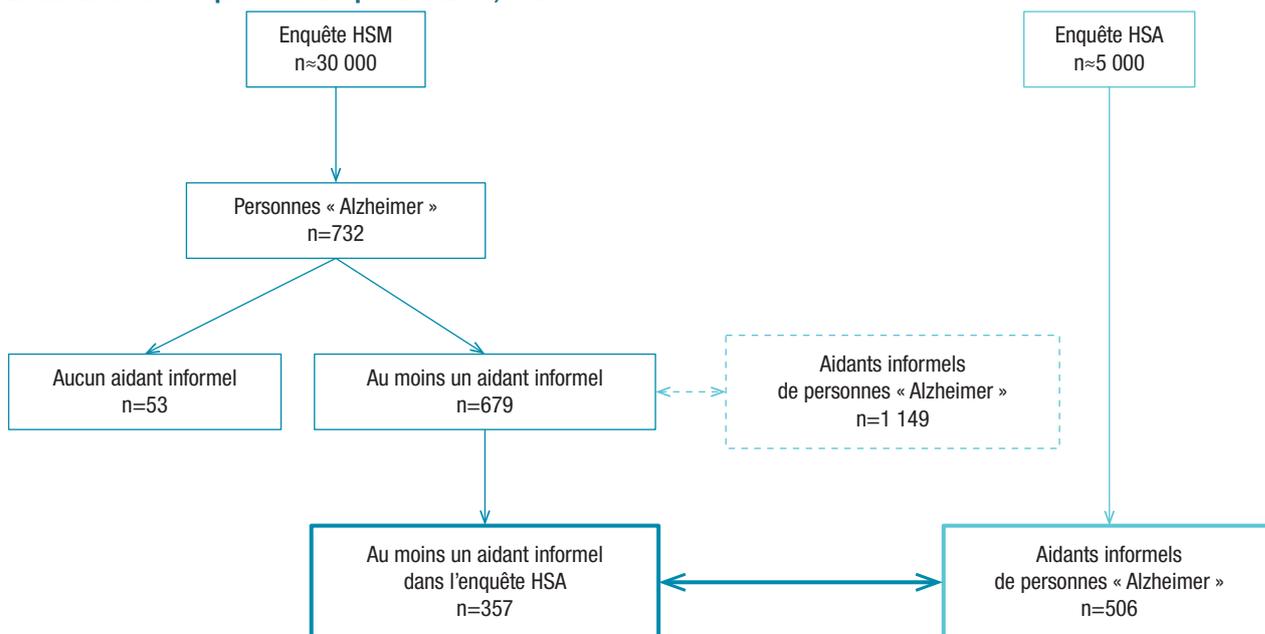
Résultats

La majorité des aidants de malades Alzheimer (plus de 60%) était de sexe féminin (tableau). Dans près de 30% des cas, il s'agissait du conjoint et, pour moitié, d'un enfant (le plus souvent non-cohabitant). Enfin, dans 1 cas sur 4, l'aidant était un autre membre de la famille ou un ami. L'âge moyen d'un aidant était de 58 ans ; il était de 75 ans s'il s'agissait du conjoint et de 52 ans si l'aidant était l'enfant de la personne aidée. Près de 57% des aidants cohabitaient avec la personne Alzheimer. Lorsqu'il ne cohabitait pas, l'aidant résidait tout de même souvent dans la même ville ou la même région.

Bien qu'il s'agisse de données transversales et qu'il soit donc impossible d'établir un lien de causalité, on constate que les aidants cohabitants (les conjoints exceptés), quel que soit leur âge, vivaient moins souvent en couple que les aidants non-cohabitants. Ainsi, moins de 3 aidants cohabitants sur 4 ont déclaré

Figure 1

Échantillons de l'enquête Handicap-Santé 2008, France



HSM : enquête Handicap-Santé Ménages ; HSA : enquête Handicap-Santé Aidants informels.

être en couple, contre 9 aidants non-cohabitants sur 10. Autre résultat, en lien avec le précédent : les aidants cohabitants avaient aussi moins d'enfants que les non-cohabitants.

Plus de 25% des aidants n'avaient aucun diplôme ; un quart disposait d'un CEP (certificat d'études primaires) ou du brevet ; 1 aidant sur 4 avait un CAP (certificat d'aptitude professionnelle) ou un BEP (brevet d'études professionnelles) ; enfin, 20% avaient le baccalauréat ou plus. Les aidants non-cohabitants, plus jeunes, étaient souvent plus diplômés. Près de 4 aidants sur 10 étaient en emploi et près de la moitié étaient à la retraite. Les proportions différaient selon que l'aidant cohabitait ou non avec la personne malade : un peu plus d'un quart des aidants cohabitants étaient en emploi et 60% étaient retraités (il s'agissait très souvent du conjoint). Au contraire, plus de la moitié des aidants non-cohabitants occupaient un emploi et moins de 30% étaient à la retraite. Plus d'un aidant sur 8 vivait dans un ménage dont les ressources étaient inférieures à 1 000 euros ; 40% disposaient de ressources comprises entre 1 000 et 1 999 euros mensuels ; pour un quart des aidants, les ressources du ménage étaient comprises entre 2 000 et 2 999 euros par mois ; enfin, plus de 20% ont déclaré des revenus supérieurs à 3 000 euros.

En moyenne, un aidant apportait plus de 4 heures d'aide chaque jour (29,4 heures par semaine), avec une grande différence entre cohabitants (plus de 6 heures par jour, soit 43,3 heures par semaine) et non-cohabitants (1 heure 30 par jour, soit 11,2 heures par semaine). Parmi les aidants, le conjoint était le plus sollicité : les trois-quarts des conjoints consacraient au moins 3 heures à l'aide chaque jour, autant pour 60% des enfants cohabitants et à peine plus de 10% des enfants non-cohabitants.

Afin de mesurer les conséquences de l'aide apportée sur le quotidien des aidants de patients Alzheimer, leur situation a été comparée à celles d'aidants de patients non-Alzheimer, en neutralisant les effets de structure potentiels. Toutes choses égales par ailleurs, les aidants de personnes souffrant de MND étaient, de façon générale, davantage affectés par l'aide qu'ils apportaient (figure 2). La moitié des aidants de malades Alzheimer déclarait qu'aider les amenait à faire des sacrifices (contre moins de 40% des autres aidants). Plus de 40% indiquaient ne pas avoir assez de temps pour eux (soit 10 points de plus que pour les autres aidants) et un tiers que cela affectait leur propre santé (contre 1 aidant sur 5 parmi les autres aidants).

Le temps passé auprès de la personne pour l'aider dans les activités du quotidien, la surveiller ou lui tenir compagnie était autant de temps qui n'était pas consacré aux autres proches, aux activités de loisirs et surtout au travail, occasionnant des arbitrages⁸. Un aidant sur 6 a rapporté avoir procédé à des aménagements de sa situation professionnelle. Il s'agissait le plus souvent d'une diminution du temps de travail, d'un changement des horaires de travail, voire d'un arrêt de l'activité professionnelle. Un peu moins de 20% ont déclaré avoir modifié leurs activités sportives ou associatives : il s'agissait d'ailleurs plus souvent d'un arrêt de ces activités plutôt que d'une diminution. Les sorties en journée ou en soirée, et plus encore les vacances, ne devenaient possibles qu'à la condition que l'aidant soit remplacé. Les relations des aidants avec leur entourage ont été affectées, notamment avec leurs amis. Enfin, 4 aidants de malades Alzheimer sur 10 ont répondu avoir besoin d'être remplacés ou assistés pour aider leur proche, contre seulement un quart des aidants de personnes ne souffrant pas de MND.

Caractéristiques des aidants de personnes souffrant de maladies neurodégénératives (en %), enquête Handicap-Santé 2008, France

	Ensemble (N=506)	Aidants cohabitants (n=287)	Aidants non-cohabitants (n=219)	p-value
Hommes	36,6	39,2	33,3	0,1627
Femmes	63,4	60,8	66,7	
Moins de 40 ans	10,3	7,7	13,7	0,0001
40-49 ans	12,6	9,1	17,4	
50-59 ans	30,2	23,7	38,8	
60-69 ans	19,0	18,5	19,6	
70-79 ans	17,4	24,0	8,7	
80 ans et plus	10,5	17,0	1,8	
Conjoint	29,4	53,1	0,9	
Enfant	45,0	28,7	64,7	
Autre membre de la famille, ami	25,6	18,2	34,4	
Seul	18,3	24,4	10,6	0,0001
En couple	81,7	75,6	89,4	
Sans enfant	18,3	20,6	15,3	0,1081
Un enfant	17,6	18,7	16,3	
Deux enfants	33,5	29,8	38,1	
Trois enfants et plus	30,6	30,9	30,3	
Aucun diplôme	26,6	32,5	18,8	0,0001
Brevet/CEP	26,8	30,3	22,2	
CAP/BEP	24,7	21,5	29,0	
Bac et plus	21,8	15,7	30,0	
En emploi	38,8	26,2	54,5	0,0001
Chômage	4,2	4,0	4,5	
Retraite	46,1	60,0	28,8	
Inactif	10,9	9,8	12,2	
Revenu du ménage <1 000 euros	13,6	15,7	10,6	
1 000-1 999 euros	37,1	35,7	39,1	
2 000-2 999 euros	26,2	26,5	25,7	
3 000 euros et plus	23,1	22,1	24,6	
Temps d'aide quotidien <30 mn	16,2	6,3	29,2	0,0001
30-59 mn	17,2	9,0	27,9	
1h-2h59	25,3	20,2	31,9	
3h-5h59	18,8	28,3	6,4	
6h et plus	22,5	36,2	4,6	

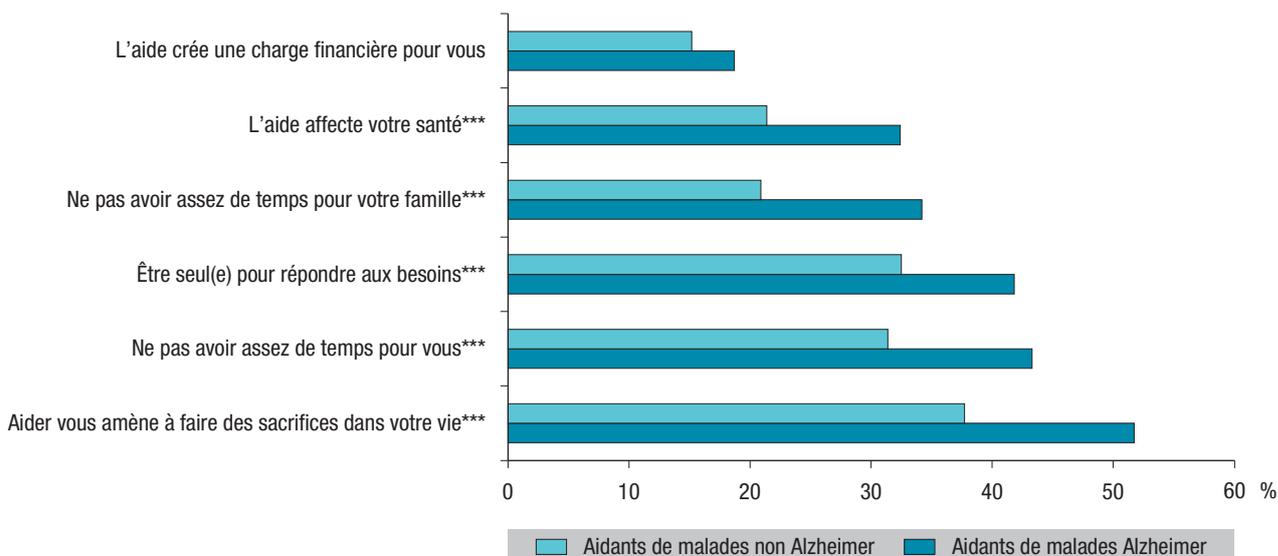
Discussion – Conclusion

L'objectif principal de notre étude n'était pas de montrer en quoi les aidants de patients MND sont différents du reste des aidants, mais plutôt de voir en quoi le fait de s'occuper d'un proche souffrant de MND vient accentuer (ou pas) les conséquences sur la vie de l'aidant, toutes choses égales par ailleurs. D'ailleurs, les différences entre ces deux groupes tiennent principalement aux caractéristiques de l'aide : les premiers apportant leur soutien depuis plus longtemps et pour des volumes plus importants.

Des précautions sont à prendre à la lecture des résultats, du fait notamment de l'usage de données déclaratives pour qualifier les malades Alzheimer⁸, et du choix des critères d'appariement. Par exemple, les données ne permettant pas d'identifier un aidant principal lorsqu'il existait plusieurs aidants, ni de repérer le rang de chacun des aidants répertoriés dans l'enquête HSM, le nombre d'aidants n'a pas été pris en compte pour procéder à l'appariement. De même, aucune variable relative à la personne aidée (âge, sexe, degré d'autonomie fonctionnelle, etc.) n'a été introduite, de façon à ne pas s'exposer au risque de sur-appariement et à conserver l'effet propre

Figure 2

Les conséquences ressenties de l'aide apportée, enquête Handicap-Santé 2008, France



*** Différence statistiquement significative au seuil de 0,1%.

d'une MND. Il est possible que d'autres variables aient pu constituer des critères appropriés. De la même façon, il aurait été souhaitable de comparer l'effet d'une MND à une autre pathologie chronique, telle que la maladie de Parkinson et la sclérose en plaque. Toutefois, des effectifs trop faibles ou des situations parfois trop hétérogènes n'ont pas permis d'obtenir des résultats probants.

La mise en œuvre de travaux de recherche autour des aidants de personnes souffrant de MND est relativement récente et les résultats sont peu nombreux pour l'instant. D'après notre étude, il convient de noter que les aidants cohabitants, et notamment les conjoints, sont très sollicités, jour après jour, pour s'occuper de leur proche malade. Ce soutien a des répercussions sociales pour plus de 15% des aidants, avec une baisse voire un arrêt des activités sportives, associatives et des sorties (notamment les vacances). Pour 1 aidant sur 6, cela entraîne des conséquences professionnelles (aménagement des horaires, arrêt de l'activité)⁸. Mais surtout, il semble que les MND touchent fortement les aidants en affectant leur propre état de santé, pour plus de 40% d'entre eux. Ces données corroborent les travaux de l'Inpes¹⁰ (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, devenu Santé publique France en mai 2016) selon lesquels un tiers des aidants était pris en charge pour une affection de longue durée (cancer, diabète, insuffisance cardiaque). Ainsi, derrière un malade d'Alzheimer se cache souvent un autre malade², la personne qui lui vient en aide, de sorte que la prise en charge des MND gagnerait vraisemblablement en efficacité en considérant le couple aidé-aidant.

Du fait des évolutions démographiques et sociales, la prise en charge des malades constitue une question de société majeure. Les situations décrites et les éléments analysés plaident pour une meilleure reconnaissance sociale et économique, publique et privée, de

l'aide informelle. L'ensemble des aidants, mais plus particulièrement ceux qui s'occupent de proches Alzheimer, et qui essaient au quotidien de répondre aux besoins de leur entourage, ont eux-mêmes besoin d'être soutenus, relayés, aidés, formés pour pouvoir supporter les conséquences induites par l'aide qu'ils prodiguent. Dans ce but, différents modes de prise en charge ont récemment été développés afin de permettre à ces aidants de bénéficiaire de moments de répit¹¹, mais ils restent encore à l'heure actuelle assez peu usités, y compris par les aidants les plus sollicités. Ces structures de répit visent un double objectif : prendre soin du malade et soulager l'aidant. Leur existence s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle le soulagement temporaire de l'aidant pourrait diminuer son stress ainsi que son fardeau, et donc permettre de prolonger le maintien à domicile, c'est-à-dire retarder l'entrée en institution du patient Alzheimer.

La représentation générale de la maladie est aussi en train de changer de façon positive dans la société et la population s'avère confiante dans le fait de trouver des solutions dans un proche avenir¹². Les actions en faveur des malades et des aidants sont donc essentielles, non seulement sur le plan matériel, mais également sur le plan psychologique, afin d'assurer une qualité de vie et des soins à la hauteur des besoins des malades et de leur entourage. ■

Remerciements

À l'Association France Alzheimer (décision d'aide AAP-SHS-2012).

Au Fonds de coopération scientifique Alzheimer (Programme sciences humaines et sociales AAP-SHS-2009).

Aux participants du séminaire de l'Institut fédératif de recherche sur le handicap sur l'enquête Handicap-Santé.

Dans le cadre du projet Dhune, ce travail a bénéficié d'une aide du gouvernement français, gérée par l'Agence nationale de la recherche au titre du projet Investissements d'Avenir A*MIDEX portant la référence n°ANR-11-IDEX-0001-02.

Références

[1] Jacquemin-Gadda H, Alperovitch A, Montlahuc C, Commenges D, Leffondre K, Dufouil C, *et al.* 20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(6):493-502.

[2] Samitca S. Les « secondes victimes » : vivre au quotidien auprès des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. *Sciences Sociales et Santé.* 2004;22(2):73-95.

[3] Bremer P, Cabrera E, Leino-Kilpi H, Lethin C, Saks K, Sutcliffe C, *et al.* Informal dementia care: consequences for caregivers' health and health care use in 8 European countries. *Health Policy.* 2015;119(11):1459-71.

[4] Reed C, Belger M, Dell'Agnello G, Wimo A, Argimon JM, Bruno G, *et al.* Caregiver burden in Alzheimer's disease: differential associations in adult-child and spousal caregivers in the GERAS Observational Study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2014;4(1):51-64.

[5] Coudin G, Mollard J. Être aidant de malade Alzheimer : difficultés, stratégies de faire face et gratifications. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2011;9(3):363-78.

[6] Amieva H, Rullier L, Bouisson J, Dartigues JF, Dubois O, Salamon R. Attentes et besoins des aidants de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2012;60(3):231-8.

[7] Renaut S. Les apports de l'enquête Handicap-Santé. *Gérontologie et Société.* 2012;5(HS):55-74.

[8] Davin B, Paraponaris A. Malade d'aider ? Les répercussions de l'aide apportée par les proches aux malades Alzheimer. *Retraite et Société.* 2014;3(69):143-58. <http://www.statistiques-recherches.cnnav.fr/images/publications/retraite-societe/RS69-Extrait-Faits-et-chiffres-Davin.pdf>

[9] Paraponaris A, Davin B. Economics of the iceberg: informal care provided to French elderly with dementia. *Value Health.* 2015;18(4):368-75.

[10] Pin Le Corre S. Le regard porté sur la maladie d'Alzheimer par les personnes malades et leurs aidants familiaux. Saint-Denis: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé; 2010. 13 p. http://inpes.santepubliquefrance.fr/professionnels-sante/pdf/PMAF_synthese.pdf

[11] Kenigsberg PA, Ngatcha-Ribert L, Villez M, Gzil F, Bérard A, Frémontier M. Le répit : des réponses pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées et leurs aidants - évolutions de 2000 à 2011. *Recherches Familiales.* 2013;1(10):57-69.

[12] Breining A, Lavallart B, Pin S, Leon C, Moulias S, Arwidson P, *et al.* Perception of Alzheimer's disease in the French population. *J Nutr Health Aging.* 2014;18(4):393-9.

Citer cet article

Davin B, Paraponaris A. Quelles sont les conséquences de l'aide apportée par les proches aux personnes souffrant de maladies neurodégénératives ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(28-29):474-9. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_3.html

ARTICLE // Article

CONNAISSANCES, ATTITUDES ET ÉTAT DE SANTÉ DES PROCHES AIDANTS DE PERSONNES ATTEINTES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER DANS LES DOM. RÉSULTATS DU BAROMÈTRE SANTÉ DOM 2014

// KNOWLEDGE, ATTITUDES AND HEALTH OF CAREGIVERS OF PATIENT WITH ALZHEIMER'S DISEASE IN THE FRENCH OVERSEAS DEPARTMENTS (DOM). RESULTS FROM THE DOM HEALTH BAROMETER 2014

Christophe Léon¹ (christophe.leon@santepubliquefrance.fr), Stéphanie Pin², Laure Carcaillon-Bentata¹, Nathalie Beltzer¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Institut des sciences sociales, Université de Lausanne, Suisse

Soumis le 08.04.2016 // Date of submission: 04.08.2016

Résumé // Abstract

Peu de données sont à ce jour disponibles concernant les connaissances, les attitudes et l'état de santé des proches aidants de personnes atteintes de la maladie Alzheimer (MA) dans les départements d'outre-mer (DOM). Selon le Baromètre santé DOM 2014, un tiers des personnes interrogées en Martinique, en Guadeloupe et à La Réunion connaissent une personne atteinte de la MA, proportion supérieure à la France métropolitaine (27%) et à la Guyane (18%). Parmi elles, la moitié des Antillais, 41% des Guyanais et 45% des Réunionnais sont ou ont été proches aidants, soit des proportions plus élevées que pour les Métropolitains (33%). Les proches aidants sont proportionnellement plus nombreux à se sentir bien informés au sujet de la MA, ont une meilleure connaissance de l'existence d'une consultation mémoire à proximité de chez eux, même si celle-ci reste en moyenne peu connue, et estiment plus que les autres que le malade doit être gardé au sein du milieu familial. Enfin, les proches aidants déclarent plus de problèmes de santé physique ou mentale que les non aidants.

Nos résultats reflètent la solidarité familiale qui existe dans les DOM mais probablement aussi le manque d'alternatives pour la prise en charge des malades. Ils mettent également l'accent sur la vulnérabilité des proches aidants. Ainsi, il apparaît indispensable de poursuivre les efforts introduits par le Plan Alzheimer 2008-2012 pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des malades mais également celle des proches aidants.

Few data are available regarding knowledge, attitudes and health status of caregivers of patients with Alzheimer's disease (AD) in the French Overseas Departments (Départements d'outre-mer – DOM). According to the DOM Health Barometer 2014, one third of respondents in Martinique, Guadeloupe and Reunion know someone with AD. This proportion is higher than in metropolitan France (27%) and French Guiana (18%). Among them, half of Caribbean, 41% of the Guianese and 45% of inhabitants of Reunion Island are or have been caregivers, representing higher proportions than in metropolitan France (33%). Caregivers are more likely to feel well informed about the disease, have a better knowledge of the existence of a memory consultation close to home, even if it remains little known, and believe more than others that the patient should be kept in a family environment. Finally, caregivers report more physical or mental health problems than non-caregivers.

Although our results reflect the existing family solidarity in the DOM, they also highlight the probable lack of alternative health care option for patients. They also emphasize the vulnerability of caregivers. Therefore, it is essential to pursue the efforts introduced by the 2008-2012 Alzheimer Plan to improve the health care and the quality of life of patients and caregivers.

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Proches aidants, Enquête, Départements d'outre-mer, Connaissances, Attitudes, État de santé

// **Keywords:** Alzheimer's disease, Caregivers, Survey, French Overseas Departments, Knowledge, Attitudes, Health

Introduction

La maladie d'Alzheimer (MA) est la maladie neuro-dégénérative la plus fréquente et ses symptômes et conséquences en matière de prise en charge sont très lourdes, tant pour le patient que pour son entourage. Les proches de personnes atteintes de la MA sont exposés à des pressions physiques, psychologiques et économiques qui augmentent leur risque de développer des problèmes tant physiques qu'émotionnels¹. Au vu de ce constat, de l'image sociale très négative de la maladie et ses conséquences sur la prise en charge², la mesure n°37 (complétée par la mesure supplémentaire S1) du « Plan Alzheimer 2008-2012 » avait pour objectif d'améliorer la « connaissance du regard porté sur la maladie »³. Cette mesure a été confiée à l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes)⁽¹⁾ qui a mis en place un dispositif d'enquêtes d'opinion sur la MA auprès de différentes populations. Les résultats de ce dispositif offrent un descriptif précis des perceptions, opinions et attitudes des malades, des aidants formels ou informels, des professionnels de santé et du grand public à l'égard de la MA⁴⁻⁶. Ils montrent notamment que, si le patient est frappé par la stigmatisation et qu'il est souvent absent des discours, l'entourage approuve unanimement l'idée que la MA peut avoir des effets dévastateurs sur la famille des malades⁶.

Dans les départements d'outre-mer (DOM), comme en France métropolitaine, les évolutions démographiques laissent présager d'une augmentation du nombre de personnes atteintes de MA dans les décennies à venir⁷. Les données du Système national inter-régimes de l'assurance maladie font état d'un taux brut de démence prise en charge plus élevé que la moyenne nationale pour la Martinique (11,6% vs. 9,0%) mais inférieur en Guadeloupe (7,7%), à La Réunion (4,6%) et en Guyane (2,4%)⁸.

Il n'existe, à notre connaissance, aucune donnée sur les connaissances et les attitudes face à la MA dans les DOM. Pour comparaison, une enquête sur

les connaissances, croyances, attitudes et comportements des habitants des DOM vis-à-vis du VIH/sida avait révélé une stigmatisation plus importante à l'égard de cette maladie dans les DOM par rapport à celle déclarée en France métropolitaine⁹. Cette enquête montrait également une diminution au cours du temps de la stigmatisation due à l'amélioration des connaissances concernant la maladie et démontrait ainsi la possibilité et la nécessité d'agir face à ces comportements et croyances stigmatisants.

Dans ce contexte, l'Inpes a mis en place un module spécifique de questions relatives à la MA dans l'enquête Baromètre santé DOM 2014 interrogeant les habitants de Martinique, Guadeloupe, Guyane et La Réunion. Tout en comparant les résultats, lorsque cela est possible, à ceux du Baromètre santé 2010 réalisé en France métropolitaine, le présent article s'attache à mettre en évidence les caractéristiques sociodémographiques des proches aidants, l'appréciation de leurs connaissances et leurs attitudes face à la maladie, ainsi que de leur état de santé physique et mentale.

Matériels et méthodes

Les données de l'enquête Baromètre santé DOM 2014 ont été recueillies par sondage aléatoire à deux degrés (ménage puis individu) réalisé à l'aide du système de Collecte assistée par téléphone et informatique (Cati) ; des numéros de téléphone (fixes et mobiles) ont été générés aléatoirement. Pour être éligible, un ménage devait comporter au moins une personne âgée de 15 à 75 ans, résidant en Guadeloupe, Guyane, Martinique ou à La Réunion, et parlant le français ou le créole. Les individus sélectionnés ont été interrogés par l'institut de sondage Ipsos entre avril et novembre 2014. L'anonymat et le respect de la confidentialité ont été garantis par une procédure d'effacement du numéro de téléphone, qui a reçu l'aval de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). Les résultats sont pondérés pour tenir compte du plan de sondage à deux degrés et obtenir des estimations corrigées du biais des non-réponses par un calage sur les données du recensement 2011¹⁰.

(1) Devenu Santé publique France en mai 2016.

Des comparaisons avec les résultats du Baromètre Santé 2010, réalisé en France métropolitaine et dont la méthodologie est identique, ont été effectuées chaque fois que les données le permettaient. Les principaux indicateurs utilisés sont présentés dans l'encadré ci-dessous.

Le test du Chi² a été utilisé pour comparer les proportions. De plus, des régressions logistiques ont été utilisées pour quantifier la force du lien entre le fait d'être proche aidant d'un malade Alzheimer et des variables sociodémographiques, de connaissance, d'attitudes et de santé. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata® (version 10 SE).

Résultats

Les échantillons comprenaient 2 026 personnes âgées de 15 à 75 ans en Martinique, 2 028 en Guadeloupe, 2 015 en Guyane, 2 094 à La Réunion et 4 245 en France métropolitaine. Les caractéristiques de ces échantillons sont présentées dans le tableau 1. En Guyane et à La Réunion, la population analysée était plus jeune que celle des autres départements et de la France métropolitaine. Par ailleurs, les DOM se caractérisaient par des proportions de chômeurs et de personnes ayant un diplôme inférieur au baccalauréat plus élevées qu'en France métropolitaine.

Connaissance d'une personne atteinte et aide apportée

En 2014, 17,6% des Guyanais contre environ un tiers des Martiniquais (34,7% ; $p < 0,001$), des Guadeloupéens (31,7% ; $p < 0,001$) et des Réunionnais (30,3% ; $p < 0,001$) déclaraient avoir ou avoir eu dans leur entourage une personne atteinte de la MA. À titre de comparaison, en 2010, ils étaient 26,6% en France métropolitaine dans ce cas, ce qui était moins élevé que ce qui était observé en Martinique, en Guadeloupe et à La Réunion ($p < 0,001$) et plus élevé qu'en Guyane ($p < 0,001$).

Une aide pour les actes de la vie quotidienne était apportée par la moitié des Antillais, 40,5% des Guyanais et 45,0% des Réunionnais qui avaient

déclaré connaître ou avoir connu un malade Alzheimer (figure 1). Le pourcentage observé en Guyane était inférieur à ceux observés dans les autres DOM ($p < 0,05$) et les pourcentages des DOM étaient plus élevés que celui observé en France métropolitaine ($p < 0,001$). Le pourcentage de proches aidants était similaire chez les hommes et chez les femmes. En revanche, il ne différait pas selon l'âge dans les DOM alors qu'il était positivement associé à l'augmentation de l'âge en France métropolitaine ($p < 0,001$) (tableau 2).

Quelques caractéristiques semblaient spécifiquement associées au fait d'être proche aidant (tableau 2). Ainsi, les personnes possédant un diplôme supérieur ou égal au bac étaient moins susceptibles d'apporter de l'aide que les autres en Guadeloupe (OR=0,6 ; $p < 0,01$) et à La Réunion (OR=0,6 ; $p < 0,05$). Celles déclarant avoir une croyance religieuse étaient près de 2 fois plus nombreuses à être proche aidant que les non-croyants en Guyane et à La Réunion. À titre comparatif, l'aide était plus probable en France métropolitaine parmi les inactifs, notamment les retraités (OR=1,6 ; $p < 0,05$), les chômeurs (OR=2,0 ; $p < 0,05$) et les personnes ayant des difficultés financières (OR=1,4 ; $p < 0,05$) ; ces caractéristiques n'ont pas été retrouvées dans les DOM (tableau 2).

Niveau des connaissances

Globalement, les Antillais (70,1% en Martinique et 63,9% en Guadeloupe) étaient en proportion plus nombreux à se déclarer bien informés au sujet de la MA que les Guyanais (57,4%) et les Réunionnais (55,3%) ainsi que les Métropolitains (55,5%) ($p < 0,001$). En revanche, les consultations mémoire étaient peu connues dans les DOM, et seuls 16,7% des Martiniquais et 14,5% des Guyanais déclaraient savoir où est la consultation mémoire la plus proche de chez eux, proportions plus élevées qu'en Guadeloupe (12,5%) et à La Réunion (10,8%) ($p < 0,001$). Les proches aidants des quatre DOM se sentaient mieux informés sur la MA que les autres et connaissaient davantage l'existence d'une consultation mémoire proche de chez eux (tableau 3).

Encadré

Principaux indicateurs étudiés

Lien avec une personne atteinte de la MA. À partir des trois questions suivantes : « Avez-vous ou avez-vous eu dans votre entourage une personne atteinte de la MA ? » ; « Apportez-vous ou avez-vous apporté de l'aide, en raison de sa maladie, à cette personne pour les actes de la vie quotidienne ? » ; et « Apportez-vous cette aide actuellement ? », un indicateur a été construit en quatre catégories : « Ne connaît personne atteint de la MA » ; « Connaît au moins une personne mais n'est pas aidant » ; « Aidant passé » ; « Aidant actuel ».

Niveau de connaissances au sujet de la MA. Mesuré à partir des réponses aux deux questions suivantes : « Avez-vous, vous personnellement, le sentiment d'être informé(e) au sujet de la MA ? », et « Savez-vous où est la consultation mémoire la plus proche de chez vous ? ».

Perception du lieu de vie approprié pour une personne atteinte de la MA. Évaluée à partir de la question : « Pensez-vous qu'il faille garder une personne atteinte de la MA en milieu familial ? », avec trois modalités de réponse possibles : « Oui, même si les personnes qui les aident sont épuisées », « Oui, le plus longtemps possible, tant que les personnes qui les aident ne sont pas épuisées » et « Non, elles sont mieux en milieu médical ».

Tableau 1

Caractéristiques des échantillons des Baromètres santé, dans les DOM en 2014 et en France métropolitaine en 2010

	Martinique n=2 026		Guadeloupe n=2 028		Guyane n=2 015		La Réunion n=2 094		France métropolitaine n=4 245	
	N observés	% pondérés	N observés	% pondérés	N observés	% pondérés	N observés	% pondérés	N observés	% pondérés
Sexe										
Homme	838	45,5	824	45,7	906	48,7	839	48,0	1 918	48,9
Femme	1 188	54,5	1 204	54,3	1 109	51,3	1 255	52,0	2 327	51,1
Âge										
15-24 ans	258	17,0	252	17,5	408	25,3	366	21,3	562	16,9
25-34 ans	278	13,2	307	13,6	457	23,2	405	18,1	684	16,6
35-44 ans	391	19,5	427	20,3	475	21,3	488	20,8	882	19,1
45-54 ans	470	21,5	440	21,0	341	16,1	419	19,2	772	18,6
55-64 ans	378	16,6	357	16,1	221	9,6	285	12,7	834	16,8
65-75 ans	251	12,2	245	11,5	113	4,5	131	7,9	511	12,0
Situation professionnelle										
Travail	1 023	44,9	1 012	44,9	1 126	47,2	1 029	42,6	2 456	55,2
Études	174	11,0	168	11,3	257	14,7	224	12,0	383	11,3
Chômage	375	21,1	401	22,4	343	23,1	420	23,3	288	7,9
Retraite	321	15,3	327	14,8	144	5,7	196	10,2	874	18,8
Autres inactifs	133	7,7	120	6,6	145	9,3	225	11,9	244	6,8
Diplôme										
Sans diplôme	389	22,5	430	25,5	498	34,0	414	26,1	387	18,3
Inférieur au Bac	726	41,5	700	38,9	637	38,7	746	43,2	1 726	41,6
Bac ou équivalent	367	16,6	365	17,9	346	12,5	387	15,2	804	17,4
Bac +2	212	7,5	221	7,5	157	4,6	191	5,6	513	10,4
Supérieur à Bac +2	312	10,9	298	9,5	356	9,2	353	9,8	815	12,3
Refus/Ne sait pas	20	1,0	14	0,7	21	1,0	3	0,1	0	0,0
Connaissance d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer et aide apportée										
Ne connaît personne	1 284	64,8	1 346	67,4	1 529	79,5	1 385	68,7	3 040	73,0
Connait mais non aidant	372	17,2	348	19,7	270	10,5	401	16,7	811	18,1
Aidant passé	250	12,6	214	10,7	119	4,8	200	9,4	386*	8,8
Aidant actuel	108	4,9	106	5,3	54	2,3	88	4,3		
Ne sait pas	12	0,5	14	0,9	43	2,9	20	0,9	8	0,1

Source : Baromètre santé DOM 2014 et Baromètre santé 2010, Inpes.

* Pour la France métropolitaine, nous ne disposons pas de la notion d'aidant actuel ou passé.

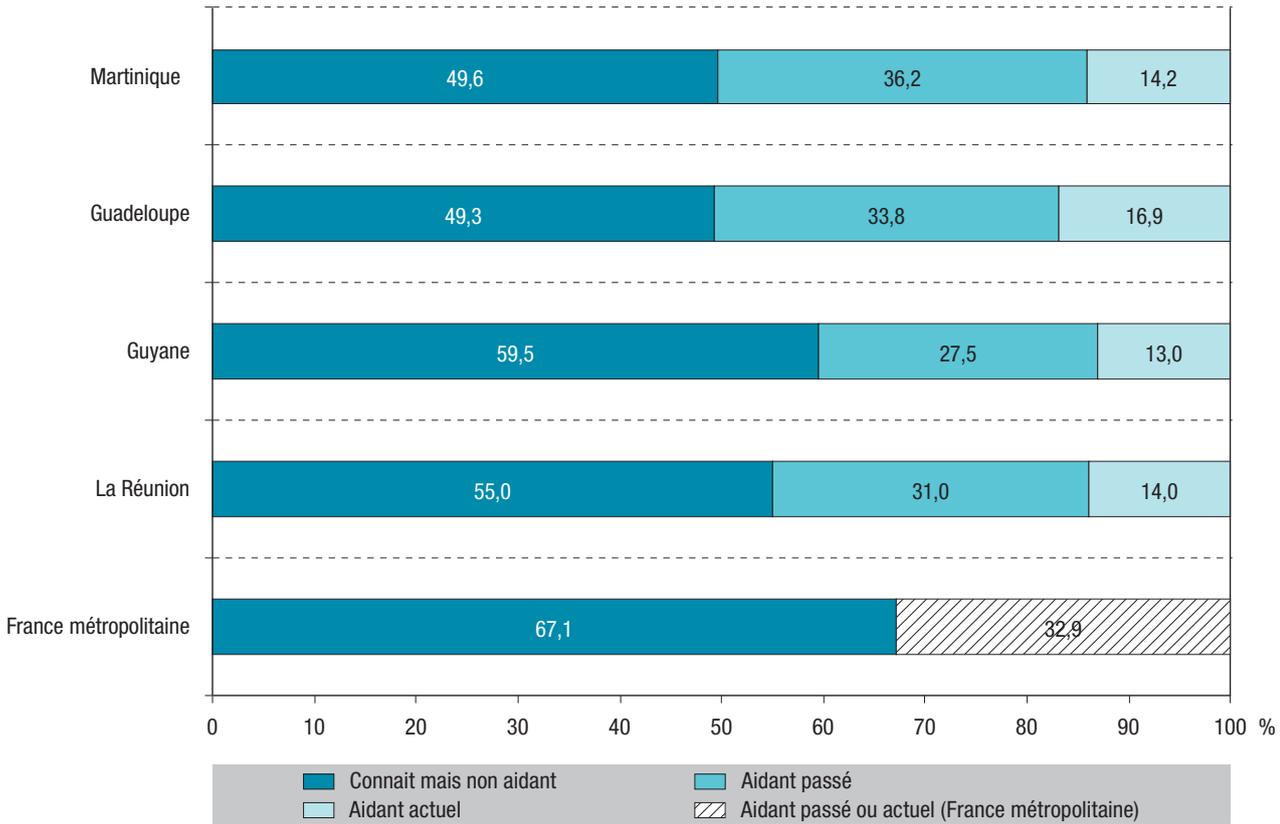
Perception du lieu de vie le mieux adapté pour le malade

Interrogés sur leur attitude face au maintien à domicile des personnes atteintes de la MA, 42,7% des Guyanais, plus de 47% des Antillais et 58% des Réunionnais ont déclaré « *qu'il faut garder une personne atteinte de la MA en milieu familial, le plus longtemps possible, tant que les personnes qui les aident ne sont pas épuisées* ». De plus, à peine un habitant sur 10 estimait « *qu'il faut garder la personne*

malade même si les personnes qui les aident sont épuisées », et entre 30% et 40% estimaient qu'elles étaient mieux en milieu médical. Par ailleurs, une proportion élevée de personnes était sans opinion sur la question (figure 2). Dans les différents DOM, les proches d'une personne atteinte de la MA, qu'ils soient aidants ou non, estimaient plus souvent que les personnes ne connaissant pas de malade qu'il fallait garder la personne atteinte de la MA en milieu familial (tableau 3).

Figure 1

Aide apportée, parmi ceux qui connaissent une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, dans les DOM et en France métropolitaine (%)



Source : Baromètre santé DOM 2014 et Baromètre santé 2010, Inpes.

Influence de la proximité à la MA sur l'état de santé

En Martinique, les proches aidants de malades Alzheimer ont déclaré plus que les autres un problème de santé chronique (OR=1,3 ; p<0,05) ainsi qu'avoir vécu un épisode dépressif caractérisé au cours de l'année (OR=2,1 ; p<0,001). En Guadeloupe, ils étaient plus concernés par des problèmes de santé chroniques (OR=1,5 ; p<0,01) et par les épisodes dépressifs caractérisés (OR= 1,7 ; p<0,05) mais aussi par une détresse psychologique (OR=1,5 ; p<0,05). En Guyane, seuls les problèmes de santé chroniques étaient associés au rôle d'aidant (OR=1,5 ; p<0,05). Enfin, à La Réunion aucune des fragilités mesurées n'apparaissait discriminante. Pour comparaison, en 2010 et en France métropolitaine, les proches aidants déclaraient percevoir leur état de santé général comme plus dégradé (OR=1,7 ; p<0,05) alors que ce n'était pas le cas dans les DOM (tableau 3).

Discussion

Les connaissances et les attitudes à l'égard de la MA, si elles sont de mieux en mieux connues en France métropolitaine^{4,6,11}, demeurent encore largement inexplorées dans les DOM. Cette étude est, à notre connaissance, une première exploration quantitative réalisée sur le sujet dans les DOM.

Un tiers des Antillais et des Réunionnais interrogés connaissaient une personne atteinte de la MA, cette proportion étant supérieure à celle observée en France métropolitaine et en Guyane. Parmi eux, la moitié des Antillais, 40% des Guyanais et 45% des Réunionnais étaient ou avaient été aidants de la personne malade, alors que c'était le cas d'un tiers des Métropolitains (32,9%). La différence observée est sûrement en partie liée à une structure sociodémographique, sanitaire et culturelle différente. Elle peut se traduire par une solidarité familiale plus forte à l'égard des parents âgés, qui avait déjà été observée dans l'enquête Migration, familles et vieillissement¹¹. De plus, même si les chiffres d'hébergement ainsi que les motivations des placements dans les différents départements restent à comparer, cette mobilisation peut aussi s'expliquer par une moindre disponibilité de structures d'accompagnement et de prise en charge, malgré les progrès notables impulsés par le Plan Alzheimer 2008-2012. Le fait qu'une large majorité d'aidants estiment que le lieu de vie approprié pour une personne atteinte soit le milieu familial peut également être interprété de la même manière. Enfin, la forte implication des habitants des DOM dans le rôle d'aidant est sans doute liée à des facteurs d'ordre socioculturel, comme nous pouvons le voir avec la croyance religieuse en Guyane et à La Réunion par exemple, qui laissent supposer une meilleure acceptation sociale de la MA et, par conséquent,

Tableau 2

Facteurs associés au fait d'être ou d'avoir été proche aidant d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, parmi les proches de malades, dans les DOM et en France métropolitaine

	Martinique n=722			Guadeloupe n=664			Guyane n=437			La Réunion n=689			France métropolitaine n=1 195		
	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%
Sexe															
Homme (réf.)	52,2	- 1 -		49,8	- 1 -		43,1	- 1 -		40,9	- 1 -		32,4	- 1 -	
Femme	49,1	0,8	[0,6-1,1]	51,3	1,1	[0,8-1,6]	37,9	0,8	[0,5-1,3]	48,1	1,2	[0,8-1,8]	33,8	1	[0,7-1,3]
Âge															
15-34 ans (réf.)	52,5	- 1 -		49,9	- 1 -		42,0	- 1 -		47,1	- 1 -		28,1	- 1 -	
35-54 ans	46,5	0,7	[0,5-1,2]	53,6	1,1	[0,7-1,7]	37,1	0,9	[0,5-1,6]	41,0	0,8	[0,5-1,2]	32,4	1,4	[1,0-2,1]
55-75 ans	54,1	1	[0,7-1,6]	47,1	0,7	[0,5-1,2]	43,9	0,8	[0,4-1,5]	50,1	1	[0,5-1,7]	39,1	1,4	[0,9-2,2]
Situation professionnelle										*					
Travail (réf.)	47,7	- 1 -		53,0	- 1 -		33,6	- 1 -		40,3	- 1 -		27,8	- 1 -	
Chômage	54,5	1,2	[0,7-1,8]	46,9	0,8	[0,5-1,3]	51,7	1,6	[0,7-3,3]	48,8	1,2	[0,7-2,0]	44,5	2,0*	[1,1-3,7]
Inactifs (dont retraités)	51,5	0,9	[0,6-1,5]	49,4	0,9	[0,5-1,4]	47,5	1,7	[0,9-3,2]	50,7	1,3	[0,8-2,1]	38,6	1,6*	[1,1-2,4]
Situation financière perçue															
À l'aise/ça va (réf.)	47,5	- 1 -		52,0	- 1 -		38,1	- 1 -		44,1	- 1 -		29,7	- 1 -	
Juste/difficile/n'y arrive pas sans dettes	52,5	1,2	[0,9-1,8]	49,5	0,8	[0,6-1,2]	43,1	1,2	[0,7-2,0]	46,0	1	[0,7-1,5]	38,0	1,4*	[1,0-1,9]
Diplôme				**			**			***			*		
Inférieur au Bac (réf.)	52,2	- 1 -		55,0	- 1 -		46,2	- 1 -		49,8	- 1 -		34,7	- 1 -	
Supérieur ou égal au Bac	47,9	0,9	[0,6-1,3]	44,0	0,6**	[0,4-0,8]	32,1	0,7	[0,4-1,1]	36,3	0,6*	[0,4-0,9]	31,1	1,1	[0,8-1,4]
Situation de vie															
Ne vit pas seul (réf.)	50,6	- 1 -		51,6	- 1 -		39,8	- 1 -		45,6	- 1 -		33,1	- 1 -	
Vit seul	48,8	0,9	[0,6-1,5]	45,1	0,8	[0,5-1,3]	47,0	1,4	[0,7-3,0]	40,8	0,8	[0,5-1,5]	33,2	0,9	[0,7-1,3]
Croyance religieuse				*						***			*		
Non (réf.)	43,5	- 1 -		45,8	- 1 -		32,7	- 1 -		35,0	- 1 -		29,9	- 1 -	
Oui	51,6	1,3	[0,8-2,2]	52,2	1,3	[0,8-1,9]	44,4	1,8*	[1,0-3,0]	48,1	1,6*	[1,0-2,6]	36,1	1,2	[0,9-1,6]

Note : Significativité obtenue par le test d'indépendance (Chi2 de Pearson) entre chacune des covariables et la variable à expliquer pour la colonne % et par le test de Wald pour la colonne OR (odds ratio ajustés) : *** p<0,001 ; ** p<0,01 ; * p<0,05. Résultats de régressions logistiques indépendantes.

Source : Baromètre santé DOM 2014 et Baromètre santé 2010, Inpes.

Tableau 3

Connaissances et perception au sujet de la maladie d'Alzheimer et problèmes de santé selon la situation face à la maladie d'Alzheimer, dans les DOM et en France métropolitaine

	Martinique n=1 995			Guadeloupe n=2 002			Guyane n=1 953			La Réunion n=2 071			France Métropolitaine n=4 236		
	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%	%	OR	IC à 95%
Connaissances et perceptions du lieu de vie le mieux adapté															
Très bien ou plutôt bien informé au sujet de la maladie d'Alzheimer															
Ne connaît personne (réf.)	67,1	-1 -		62,1	-1 -		56,1	-1 -		50,7	-1 -		50,6	-1 -	
Connaît mais non aidant	70,1	1,1	[0,8-1,5]	62,8	1	[0,8-1,3]	68,6	1,6**	[1,1-2,4]	60,0	1,5**	[1,1-2,0]	55,5	1,2	[1,0-1,4]
Aidant	80,6	2,1***	[1,5-2,9]	73,6	1,7***	[1,3-2,4]	73,3	2,1**	[1,2-3,4]	73,1	2,7***	[2,0-3,7]	66,3	1,8***	[1,4-2,4]
Sait où est la consultation mémoire la plus proche															
Ne connaît personne (réf.)	14,7	-1 -		11,1	-1 -		14,5	-1 -		9,6	-1 -		-	-	
Connaît mais non aidant	14,3	0,9	[0,6-1,3]	8,9	0,7	[0,5-1,1]	13,1	0,8	[0,5-1,4]	9,4	0,9	[0,6-1,4]	-	-	
Aidant	27,1	2,3***	[1,7-3,1]	21,9	2,2***	[1,5-3,2]	21,8	1,5*	[1,0-2,4]	18,3	2,1**	[1,3-3,2]	-	-	
Pense qu'il faut garder le malade en milieu familial															
Ne connaît personne (réf.)	51,3	-1 -		49,7	-1 -		46,1	-1 -		61,0	-1 -		-	-	
Connaît mais non aidant	64,9	1,7***	[1,3-2,2]	61,6	1,6**	[1,2-2,1]	68,2	2,1***	[1,5-3,1]	73,1	1,6**	[1,2-2,2]	-	-	
Aidant	74,4	2,7***	[2,0-3,6]	73,1	2,7***	[2,0-3,7]	72,2	2,8***	[1,8-4,4]	75,9	2,0***	[1,4-2,8]	-	-	
Problèmes de santé physique et mentale															
État de santé général mauvais ou très mauvais															
Ne connaît personne (réf.)	6,0	-1 -		6,4	-1 -		5,9	-1 -		4,0	-1 -		9,7	-1 -	
Connaît mais non aidant	5,3	0,9	[0,5-1,6]	5,4	0,9	[0,5-1,6]	4,9	1	[0,4-2,2]	4,2	1,1	[0,5-2,2]	10,4	1,1	[0,8-1,6]
Aidant	5,0	0,9	[0,5-1,6]	6,1	1	[0,6-1,6]	5,2	0,9	[0,4-2,2]	4,3	1	[0,5-2,2]	16,0	1,7*	[1,1-2,7]
Maladie ou problème de santé chronique															
Ne connaît personne (réf.)	35,5	-1 -		32,4	-1 -		26,7	-1 -		33,4	-1 -		-	-	
Connaît mais non aidant	43,0	1,4*	[1,0-1,8]	37,2	1,2	[0,9-1,6]	28,7	1	[0,7-1,4]	39,8	1,3	[1,0-1,7]	-	-	
Aidant	41,5	1,3*	[1,0-1,8]	41,7	1,5**	[1,1-2,0]	36,5	1,5*	[1,0-2,3]	37,3	1,1	[0,8-1,5]	-	-	
Épisode dépressif caractérisé au cours des douze derniers mois															
Ne connaît personne (réf.)	6,7	-1 -		6,9	-1 -		8,2	-1 -		11,0	-1 -		-	-	
Connaît mais non aidant	11,3	1,7*	[1,1-2,6]	8,7	1,3	[0,8-2,2]	12,2	1,6	[1,0-2,8]	11,0	1	[0,7-1,4]	-	-	
Aidant	13,6	2,1***	[1,4-3,3]	11,3	1,7*	[1,0-2,7]	12,6	1,8	[0,9-3,4]	14,9	1,4	[0,9-2,1]	-	-	
Détresse psychologique															
Ne connaît personne (réf.)	24,2	-1 -		23,4	-1 -		25,0	-1 -		22,5	-1 -		16,9	-1 -	
Connaît mais non aidant	26,7	1,1	[0,8-1,5]	24,0	1,1	[0,8-1,6]	19,2	0,8	[0,5-1,2]	24,5	1,1	[0,8-1,5]	18,3	1,2	[0,9-1,5]
Aidant	24,4	1	[0,7-1,4]	29,4	1,4*	[1,0-1,9]	17,8	0,7	[0,4-1,2]	25,4	1,1	[0,8-1,6]	21,2	1,4	[0,9-1,9]

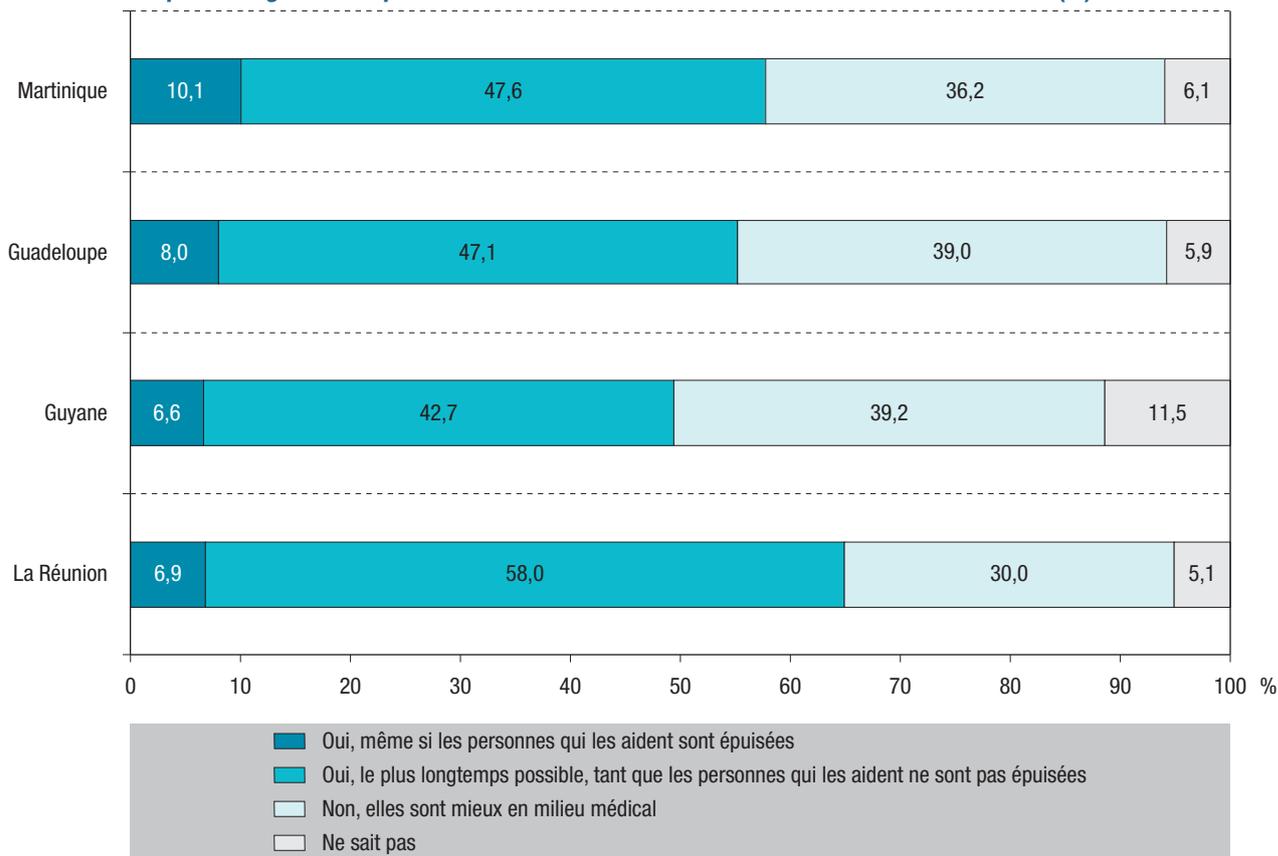
Note : Significativité obtenue par le test d'indépendance (Chi2 de Pearson) entre chacune des covariables et la variable à expliquer pour la colonne % et par le test de Wald pour la colonne OR (odds ratio ajustés) : *** p<0,001 ; ** p<0,01 ; * p<0,05.

Résultats de régressions logistiques indépendantes ajustées sur le sexe, l'âge et le diplôme.

Source : Baromètre santé DOM 2014 et Baromètre santé 2010, Inpes.

Figure 2

Perception du lieu de vie le mieux adapté pour une personne atteinte de la MA dans les DOM : réponses à la question « Pensez-vous qu'il faille garder une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer en milieu familial ? » (%)



Source : Baromètre santé DOM 2014, Inpes.

une stigmatisation moins importante de la maladie et des malades.

L'accompagnement au quotidien des malades rend les proches aidants vulnérables, et cela se traduit dans notre étude par une déclaration plus fréquente des problèmes de santé chroniques et mentaux. Par ailleurs, contrairement à la France métropolitaine, où l'on constate des proches aidants plus nombreux à être au chômage ou retraités, nos résultats montrent que, dans les DOM, l'aide informelle concerne toutes les catégories de population quelle que soit la situation professionnelle. Les proches aidants en activité professionnelle sont les premiers concernés par ce cumul de responsabilités et sont, par conséquent, les plus vulnérables aux conséquences de cet accompagnement au quotidien qui, pour les soins aux personnes âgées en perte d'autonomie ou atteintes de MA, sont bien connues^{12,13}. Les programmes de repérage et de prévention de ces difficultés, en particulier les interventions dyadiques, impliquant à la fois l'aidant et le malade, visent un renforcement des compétences psychosociales des proches aidants et ils ont démontré leur efficacité¹⁴.

Quoique modeste dans les dimensions examinées, notre enquête offre une nouvelle contribution à l'exploration des connaissances et des attitudes face à la MA. Les efforts vont se poursuivre avec la mesure 41 du nouveau Plan maladies neuro-dégénératives

2014-2019, qui prévoit la mise en place d'une politique d'information et de communication efficace et évaluée pour changer le regard sur les maladies neurodégénératives. Concernant plus spécifiquement la MA, la mesure 28 prévoit de poursuivre le développement des plateformes d'accompagnement et de répit et l'enjeu 7 a pour objectif le soutien des proches aidants via la reconnaissance de leur statut dans la société et la sphère professionnelle. Enfin, une stratégie nationale sera mise en place au travers notamment de la loi de modernisation de notre système de santé ou de la loi d'adaptation de la société au vieillissement pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des malades mais également celle des aidants. Une nouvelle enquête réalisée sur ces territoires permettra d'évaluer l'impact de ces mesures sur les représentations sociales de cette maladie et les attitudes de la population à l'égard des personnes atteintes de MA. ■

Références

[1] Organisation mondiale de la santé (OMS). La démence [Aide-mémoire n°362]. Avril 2016. <http://www.who.int/media/centre/factsheets/fs362/fr/>

[2] Scodellaro C, Pin S. The ambiguous relationships between aging and Alzheimer's disease: a critical literature review. *Dementia*. 2011;12:137-51.

[3] Ménard J. Pour le malade et ses proches : chercher, soigner, prendre soin. Rapport de la Commission nationale chargée de l'élaboration de propositions pour un plan national concernant

la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Paris: La Documentation Française, 2007. 118 p. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000711/>

[4] Pin Le Corre S, Benchiker S, David M, Deroche C, Louassarn S, Scodellaro C. Perception sociale de la maladie d'Alzheimer : les multiples facettes de l'oubli. *Gérontologie et société*. 2009 ; 1 (128-129) : 75-88 . www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe1-2009-1-page-75.htm

[5] Léon C, Perisset C, Kreft-Jais C. Perception et satisfaction des aidants professionnels dans le cadre du dispositif MAIA. *Évolutions (Inpes)*. 2013;(28):1-6. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1496.pdf>

[6] Léon C, Pin S, Kreft-Jais C, Arwidson P. Perceptions of Alzheimer's disease in the French population: Evolutions between 2008 and 2013 and associated factors in 2013. *J Alzheimers Dis*. 2015;47(2):467-78.

[7] Jacqmin-Gadda H, Alperovitch A, Montlahuc C, Commenges D, Leffondre K, Dufouil C, Elbaz A, *et al.* 20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(6):493-502.

[8] Études en santé publique réalisées par l'Assurance maladie <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/etudes-en-sante-publique/index.php>

[9] Halfen S, Lydié N, Les habitants des Antilles et de la Guyane face au VIH/Sida et à d'autres risques sexuels. Paris: La Documentation Française, 2014. 320 p. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1577.pdf>

[10] Richard JB., Andler R. Méthode d'enquête du Baromètre santé DOM 2014. Saint-Denis: Inpes, 2015. 16 p.

[11] Mallon I. La maladie d'Alzheimer : expériences et regards pluriels. *Retraite et Société*. 2014 ;(69).

[11] Marie CV, Breton D. Les « modèles familiaux » dans les DOM : entre bouleversements et permanence. Ce que nous apprend l'enquête Migrations, famille et vieillissement. *Politiques Sociales et Familiales*. 2015;(119):55-64. http://www.persee.fr/doc/caf_2101-8081_2015_num_119_1_3075

[12] Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA*. 2014;311(10):1052-60.

[13] Stillmunkès A, Loubatières MH, Chicoulaa B, Bismuth S, Villars H, Oustric S. Facteurs influençant le fardeau de l'aidant principal du patient atteint de la maladie d'Alzheimer vivant à domicile : revue systématique de la littérature. *Cahiers de l'Année Gérontologique*. 2015;7:29-36.

[14] Van't Leven N, Prick AE, Groenewoud JG, Roelofs PD, de Lange J, Pot AM. Dyadic interventions for community-dwelling people with dementia and their family caregivers: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(10):1581-603.

Citer cet article

Léon C, Pin S, Carcaillon-Bentata L, Beltzer N. Connaissances, attitudes et état de santé des proches aidants de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer dans les DOM, résultats du Baromètre santé DOM 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(28-29):479-87. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_4.html

ARTICLE // Article

LA DÉPENDANCE DANS LA VIE QUOTIDIENNE COMME PRÉDICTEUR DE DÉMENCE : SYNTHÈSE DE RÉSULTATS OBTENUS À PARTIR DE DONNÉES FRANÇAISES

// DISABILITY IN DAILY LIVING AS PREDICTOR OF SUBSEQUENT DEMENTIA: SYNTHESIS OF THE RESULTS FROM FRENCH DATA

Karine Pérès (Karine.Peres@isped.u-bordeaux2.fr), Arlette Edjolo, Catherine Helmer, Hélène Amieva, Jean-François Dartigues

Univ. Bordeaux, Isped, Centre Inserm U1219, Bordeaux Population Health Research Center, Bordeaux, France

Soumis le 31.03.2016 // Date of submission: 03.31.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Cet article propose une synthèse des résultats issus de données françaises concernant les capacités prédictives de la dépendance dans la vie quotidienne quant à la survenue d'une démence.

Méthodes – Les travaux présentés sont issus de la cohorte Paquid et ses 27 ans de suivi, qui permettent d'explorer, sur un échantillon initial de 3 777 sujets âgés, les manifestations fonctionnelles au cours de la longue phase pré-démentielle. Un diagnostic clinique de démence a été réalisé à chaque temps du suivi et l'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL, *Instrumental Activities of Daily Living*) a permis d'évaluer les manifestations fonctionnelles précoces, notamment à l'aide du score aux 4 IADL les plus cognitives (téléphone, transports, budget et médicaments).

Résultats – Les différents travaux confirment la présence de manifestations fonctionnelles plusieurs années avant le stade de démence et mettent en évidence le caractère fortement prédictif des IADL dans la survenue d'une démence incidente. Il existe toutefois des différences selon le sexe, le niveau d'études ou encore la période de risque considérée (à plus ou moins long terme).

Conclusion – Des difficultés dans la vie quotidienne, parfois légères, se manifestent plusieurs années avant le diagnostic. Un indicateur simple et rapide comme le score aux 4 IADL serait utile en pratique clinique pour

identifier les personnes les plus à risque de développer une démence et pour lesquelles un suivi des évolutions cognitives et fonctionnelles au cours du temps s'avère nécessaire, afin de mettre en place une prise en charge adaptée le moment venu.

Introduction – This article presents a summary of the French results on the dementia prediction based on disability in daily living.

Methods – The studies presented here have been conducted on the PAQUID cohort with an initial sample of 3,777 elderly subjects. Thanks to the 27 years of follow-up, we explored the early functional manifestations of the disease along the long pre-dementia phase. A clinical diagnosis of dementia was established at each visit of the follow-up and the IADL (Instrumental Activities of Daily Living) scale was used to assess functioning in daily living. The four most cognitive IADL (telephone, transports, finances and medications) were also specifically used in a single score to catch the early functional deficits.

Results – The results presented in this article confirm the early functional manifestations several years before dementia is diagnosable. The IADL, in particular the four most cognitive ones, represent an interesting predictor of subsequent dementia. It is noteworthy that some differences were observed in terms of gender, educational level and delay before dementia (at more or less long term).

Conclusion – Early mild functional deficits in daily living are observed several years before a formal clinical diagnosis of dementia. The 4-IADL score represents an interesting tool, simple, rapid and easy-to-use in clinical practice to identify those people at higher risk of subsequent dementia for whom a closer follow-up of the cognitive and functional evolutions over time is necessary for an optimal medico-social management of the disease once diagnosed.

Mots-clés : Démence, Prédiction, Dépendance dans la vie quotidienne, Cohorte populationnelle
// **Keywords:** Dementia, Prognosis, Activities of daily living, Population-based cohort

Introduction

Selon les critères diagnostiques du DSM (*Diagnostic and Statistical Manual*)¹ la démence⁽¹⁾ est définie par la présence de déficits cognitifs multiples (incluant une altération de la mémoire), à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel représentant un déclin par rapport au fonctionnement antérieur. Un patient diagnostiqué dément présente donc de fait un retentissement fonctionnel dans sa vie quotidienne. Cependant, comme pour toutes les maladies mentales, il n'existe pas de critères opérationnels stricts de la notion de retentissement ; le diagnostic est donc laissé à l'appréciation du clinicien. Dans la pratique, une atteinte significative dans les activités domestiques du quotidien (IADL, *Instrumental Activities of Daily Living*)², comme l'incapacité à utiliser les transports ou gérer son budget, représente souvent le stade de retentissement auquel le diagnostic est porté. Cependant, existe-t-il des signes fonctionnels plus précoces en amont du diagnostic ? Pour la gestion du budget, par exemple, on peut faire l'hypothèse que, plusieurs années avant le stade diagnostiquable de la maladie, les personnes continuent à réaliser la tâche, mais en éprouvant davantage de difficultés. Plusieurs travaux ont en effet mis en évidence une très longue phase pré-démentielle au cours de laquelle de premières manifestations, notamment cognitives, surviennent parfois plus de 10 ans avant le diagnostic³. Compte tenu de la mobilisation cognitive forte dans toutes les tâches du quotidien, on peut faire l'hypothèse que ces déficits précoces ont un impact fonctionnel et qu'ils pourraient ainsi constituer un prédicteur simple de démence. Dans la cohorte Paquid, 10 ans avant le diagnostic, les futurs déments

étaient déjà significativement plus atteints aux IADL que les non-déments, indépendamment de l'âge, du sexe et du niveau d'études (odds ratio, OR=2,59 ; intervalle de confiance à 95%, IC95%: [1,24-5,38]) et présentaient une détérioration fonctionnelle nettement plus rapide que les témoins⁴. La gestion du budget semblait l'activité atteinte le plus précocement, 10 ans avant le diagnostic (OR=2,15 ; IC95%: [1,13-4,08]).

Cet article propose de faire la synthèse des travaux français sur la prédiction de la survenue d'une démence à partir des manifestations fonctionnelles.

Méthodologie

La cohorte Paquid

En France, les travaux relatifs à l'étude des manifestations fonctionnelles précoces de la démence reposent quasiment exclusivement sur les données de la cohorte Paquid et ses 27 années de suivi. Il s'agit d'une cohorte épidémiologique populationnelle ayant pour objectif général l'étude du vieillissement cérébral et fonctionnel⁵. Les 3 777 participants de l'étude ont été sélectionnés par tirage au sort selon les critères suivants : être âgé d'au moins 65 ans, vivre initialement à domicile dans l'une des communes de Gironde et de Dordogne sélectionnées et figurer sur les listes électorales. Le taux de participation était de 68%. Depuis le démarrage en 1988, toutes les visites de suivi ont été réalisées à domicile par une neuropsychologue spécialement formée, en moyenne tous les deux à trois ans. À chaque visite, un large panel de données était recueilli, incluant les données cognitives et fonctionnelles étudiées ici et présentées en détail ci-dessous. Les entretiens très détaillés ont permis de recueillir de nombreuses variables clés, potentiels facteurs de confusion.

⁽¹⁾ À noter que le terme de démence a disparu du DSM-5¹⁵ et a été remplacé par *troubles neurocognitifs majeurs*.

Dans cet article, selon les études, les analyses ont été ajustées sur une ou plusieurs des variables suivantes : l'âge, le sexe, le niveau d'études (possession ou non du Certificat d'études primaires, CEP), le nombre de médicaments (à partir des ordonnances fournies par les participants à la psychologue), ainsi que des données déclaratives de santé, telles que suivi médical pour diabète, antécédents d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde. Enfin, des questions ou échelles spécifiques ont également été utilisées pour évaluer les déficiences sensorielles, la dyspnée ou encore la symptomatologie dépressive (échelle de la CES-D, *Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale*⁶).

L'échantillon initial était constitué de 58% de femmes, l'âge moyen était de 75,5 ans (écart-type, ET=6,9), 36% étaient veufs, 36% avaient un niveau d'études inférieur au CEP et le MMSE (*Mini-Mental State Examination*) moyen à l'inclusion était de 25,5 points (ET=4,1). La durée moyenne de suivi des participants a été de 8,4 ans (ET=7,6).

Troubles cognitifs et démence : diagnostic

Après chaque visite incluant une évaluation cognitive complète, les sujets suspectés de démence étaient sélectionnés par la psychologue pour une seconde visite. Cette dernière, toujours à domicile, était réalisée par un neurologue ou un gériatre afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic selon les critères du DSM-III-R et d'en préciser l'étiologie. Tous les cas étaient ensuite validés en comité de classement, selon un consensus diagnostique réunissant l'ensemble des données cliniques du dossier. Cette recherche active de la démence a été réalisée à chaque suivi.

En amont du processus démentiel, un stade intermédiaire entre le vieillissement normal et pathologique a été proposé, notamment par Petersen à la fin des années 1990 : le *Mild Cognitive Impairment* (MCI). Les critères alors proposés (et utilisés dans les travaux présentés ultérieurement) étaient les suivants : absence de démence, plainte mnésique, déficit mnésique objectivé par des tests, sans répercussion significative sur le fonctionnement dans les activités de la vie quotidienne⁷. Ce concept, assez controversé, a évolué au cours de ces 20 dernières années⁸.

Évaluation fonctionnelle

Parmi les différentes échelles fonctionnelles utilisées dans Paquid, celle des IADL de Lawton inclut les activités cognitivement les plus complexes et donc les plus susceptibles d'être atteintes en amont du diagnostic. Les travaux présentés ici portent donc exclusivement sur ce domaine d'incapacité. L'échelle des IADL permet d'évaluer la capacité du sujet à utiliser le téléphone, faire ses courses, utiliser les transports, gérer ses médicaments et son budget. Trois items supplémentaires concernent spécifiquement les femmes (préparation des repas, entretien du domicile et lessive). La réalisation à domicile de l'évaluation fonctionnelle permettait à la psychologue de vérifier la validité des réponses apportées par les

sujets en termes d'entretien du domicile, de gestion des médicaments, de traitement des factures...

Résultats

Quatre IADL particulièrement cognitives

Pour toute activité quotidienne, plusieurs fonctions cognitives sont mobilisées. Par exemple, pour passer un simple appel téléphonique il faut : se rappeler la nécessité de passer l'appel en question, initier la tâche, rechercher puis composer le numéro, mener à bien la conversation et inhiber les éventuels distracteurs. Ainsi, mémoire de travail, fonctions exécutives, capacités attentionnelles et visuo-spatiales, praxies... sont mises en œuvre pour la réalisation de cette simple tâche. L'affaiblissement de certaines fonctions cognitives va se répercuter sur le fonctionnement au quotidien, engendrant certaines difficultés, voire incapacités, à réaliser la tâche. Quatre IADL ont été identifiées comme étant particulièrement cognitives : le téléphone, les transports, le budget et les médicaments⁹. Un score cumulant ces quatre incapacités, allant de 0 à 4 et croissant avec le nombre d'activités touchées, a été proposé. Contrairement aux seuils définis par Lawton, les incapacités y étaient cotées 1 dès qu'une difficulté, même légère, était rapportée par le sujet. Les performances prédictives de ce score ont été mises en évidence dans plusieurs articles⁹⁻¹¹. Ce score était par exemple prédictif de survenue de démence à trois ans et une aggravation sur les trois premières années du suivi était prédictive de démence à cinq ans (tableau 1). Un autre travail a confirmé que le caractère prédictif de ce score était bien lié à la composante cognitive des IADL¹².

IADL et risque de démence en passant par le MCI

Compte tenu de la longue phase pré-démentielle au cours de laquelle certains troubles se manifestent³, la question d'un diagnostic plus précoce de la maladie s'est posée. À partir des années 2000, de nombreux travaux ont porté sur un état appelé MCI pour *Mild Cognitive Impairment* (déficit cognitif léger), état à l'époque très prometteur d'une possibilité de prise en charge plus précoce. Toutefois, la littérature a montré que de nombreux individus pourtant classés MCI n'évoluaient pas vers la démence, voire retrouvaient des capacités cognitives normales, schéma alors incompatible avec un processus démentiel irréversible. Afin d'améliorer les performances prédictives du MCI, l'introduction de la dimension fonctionnelle (selon le score aux 4 IADL) a été proposée dans Paquid. Les critères MCI de Petersen⁷ ont été appliqués aux 1 517 participants vus au suivi à huit ans, pour lesquels le diagnostic de MCI était disponible. Les sujets étaient considérés MCI s'ils présentaient des performances cognitives basses (seuil fixé à 1,5 écart type par rapport à la moyenne) pour au moins un des cinq tests neuropsychologiques et sans atteinte aux activités de base de la vie quotidienne (ADL). À l'inclusion, 19% des sujets pour lesquels le diagnostic de MCI était possible ont été classés MCI. La prévalence

de la dépendance pour les sujets MCI était bien intermédiaire entre les sujets normaux et les déments (avec respectivement 34%, 5% et 91%)¹³. Comparativement aux sujets « normaux » sans dépendance (groupe de référence), les sujets MCI présentant une dépendance légère étaient bien plus à risque de démence à deux ans (OR=7,40 ; IC95%: [3,33-16,47]) que les MCI sans atteinte aux IADL (OR=2,83 ; IC95%: [1,32-6,05]) (tableau 2). De plus, la prise en compte de cette composante fonctionnelle permettait de réduire la réversibilité ; les MCI sans troubles fonctionnels étant trois fois plus nombreux à retrouver un état cognitif jugé normal que les MCI non atteints aux IADL (35% vs. 11%). L'inclusion de la dimension fonctionnelle dans la définition du MCI améliorerait donc la prédiction de la démence à court-terme.

IADL et risque de démence : des différences selon le sexe

Un autre travail a porté sur l'étude des relations entre dépendance aux IADL, plainte mnésique et risque de démence à 15 ans dans Paquid, en s'intéressant spécifiquement aux différences hommes/femmes¹⁴. Chez les hommes, la dépendance aux IADL était bien associée à la démence (hazard ratio, HR=2,04 ;

IC95%:[1,27-3,29]), alors que la plainte ne l'était pas du tout (p=0,95). À l'inverse, chez les femmes, seule la plainte était associée à la démence (HR=1,88 ; IC95%: [1,48-2,41]) (tableau 3). En distinguant trois périodes à risque de survenue de la maladie (0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans), il semble que les femmes soient capables de percevoir très précocement les premiers signes de déclin et s'en plaignent (sur-risque de démence à plus de 10 ans pour les femmes avec plainte mnésique, $HR_{10-15ans}=1,61$; IC95%: [1,07-2,41]), alors que les hommes rapportent des difficultés bien plus tardivement et uniquement sur le plan fonctionnel ($HR_{0-5ans}=4,93$; IC95%: [2,50-9,73]).

IADL et risque de démence : des différences selon le niveau d'études

À partir des 22 ans de suivi de Paquid, d'autres résultats ont montré que, chez les personnes avec un niveau d'études inférieur au CEP, la dépendance aux 4 IADL était très prédictive de démence à court ($OR_{0-3ans}=1,52$; IC95%: [1,21-1,91]) et long-terme ($OR_{3-10ans}=1,30$; IC95%: [1,03-1,64]), contrairement aux sujets de plus haut niveau, pour lesquels aucune relation n'était retrouvée¹⁵. Pour ces derniers, la plainte relative à la mémorisation d'informations

Tableau 1

Risque de démence incidente à 3 ans et 5 ans selon le score initial aux 4 IADL : modèles logistiques ajustés sur l'âge. Cohorte Paquid, France

	n	OR	IC95%	p	
Risque de démence à 3 ans					
Score aux 4 IADL à l'inclusion	0	1			
	1	228	3,77	[1,89-7,50]	<0,001
	2	84	5,44	[2,35-12,60]	<0,001
	3	31	11,30	[4,19-30,40]	<0,001
	4	25	9,45	[3,05-29,20]	<0,001
Risque de démence à 5 ans					
Détérioration fonctionnelle (augmentation du score aux 4 IADL au cours des 3 premières années)		2,52	[1,84-3,44]	<0,001	

IADL: *Instrumental Activities of Daily Living* ; OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Détails des travaux parus dans l'article cité en référence [11].

Tableau 2

Risque de démence à 2 ans selon le statut cognitif et fonctionnel (aux IADL). Cohorte Paquid, France

Risque de démence à 2 ans	n	OR	IC95%	p
« Normaux » non dépendants	689	1		
« Normaux » dépendants	32	5,25	[1,83-15,02]	0,002
MCI non dépendants	153	2,83	[1,32-6,05]	0,007
MCI dépendants	75	7,40	[3,33-16,47]	<0,001
État manquant* non dépendants	106	1,40	[0,48-4,07]	0,536
État manquant* dépendants	71	8,20	[3,36-19,98]	<0,001

Modèles ajustés sur âge, sexe, niveau d'études, antécédents d'AVC, d'infarctus du myocarde, diabète, dyspnée, symptomatologie dépressive, déficiences sensorielles et nombre de médicaments.

*Sujets pour lesquels les tests cognitifs n'étaient pas réalisés ou de manière incomplète et pour lesquels la classification MCI n'a pas pu être déterminée.

MCI: *Mild Cognitive Impairment* ; IADL: *Instrumental Activities of Daily Living* ; OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Détails des travaux dans l'article cité en référence [13].

Tableau 3

Dépendance aux IADL, plainte mnésique et risque de démence à 15 ans selon le sexe. Données de la cohorte Paquid, France. Modèle de Cox à entrée retardée ajusté sur le statut marital, la dépression et le MMSE

	Hommes			Femmes		
	HR	IC95%	p	HR	IC95%	p
Analyses globales	N=1 208 (199 cas incidents)			N=1 702 (419 cas incidents)		
Plainte cognitive	0,99	[0,74-1,33]	0,946	1,88	[1,48-2,41]	<,001
Dépendance aux IADL	2,04	[1,27-3,29]	0,003	1,05	[0,79-1,39]	0,744
Risque de démence à court terme (0-5 ans)	N=1 208 (56 cas incidents)			N=1 702 (103 cas incidents)		
Plainte cognitive	1,44	[0,81-2,58]	0,217	2,29	[1,35-3,88]	0,002
Dépendance aux IADL	4,93	[2,50-9,73]	<0,001	1,40	[0,87-2,23]	0,163
Risque de démence à moyen terme (5-10 ans)	N=853 (72 cas incidents)			N=1 285 (165 cas incidents)		
Plainte cognitive	1,07	[0,64-1,79]	0,807	2,57	[1,62-4,07]	<,001
Dépendance aux IADL	2,12	[0,81-5,55]	0,125	1,42	[0,89-2,28]	0,142
Risque de démence à long terme (10-15 ans)	N=495 (71 cas incidents)			N=796 (151 cas incidents)		
Plainte cognitive	0,84	[0,51-1,38]	0,490	1,61	[1,07-2,41]	0,022
Dépendance aux IADL	0,95	[0,20-4,51]	0,947	1,00	[0,45-2,23]	0,995

Analyses réalisées sur 2 910 sujets après exclusion de 165 sujets pour troubles cognitifs sévères et/ou démence, 91 pour données manquantes au MMSE, 217 décès, 353 refus et 41 perdus de vue.

IADL : *Instrumental Activities of Daily Living* ; MMSE : *Mini-Mental State Examination* ; HR : hazard ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Détails des travaux dans l'article cité en référence [14].

nouvelles apparaissait comme prédictive à court-terme en association avec des performances cognitives plus basses (aire sous la courbe ROC=0,85 à 3 ans et 0,78 à 10 ans). Ces travaux suggèrent que chez les sujets de bas niveau d'études, une évaluation fonctionnelle simple est à privilégier alors que chez les personnes de plus haut niveau d'études, la plainte mnésique et des tests neuropsychologiques complémentaires s'avèrent nécessaires.

Discussion

En épidémiologie, l'approche prédictive permet notamment un diagnostic et une prise en charge plus précoces. Cependant, dans le cas des démences, il n'existe pas de traitement médicamenteux curatif et les traitements symptomatiques présentent une efficacité limitée. Dans ce contexte, l'intérêt d'un diagnostic précoce en population restant limité, il est primordial d'identifier les personnes à risque pour lesquelles certains comportements délétères pourraient être modifiés, mais surtout encourager une vigilance et un suivi accru de l'évolution des déficits au cours du temps, ce suivi permettant *in fine* une prise en charge médico-sociale adaptée en cas de survenue effective de la maladie. Les travaux français présentés ici sur les 27 années de suivi de la cohorte Paquid ont mis en évidence le caractère prédictif fort des IADL, avec toutefois des performances pouvant varier selon le sexe, le niveau d'études ou encore la période de risque étudiée (à plus ou moins long terme).

Pourquoi cette atteinte précoce des IADL dans la démence ?

Comme illustré précédemment avec l'exemple de l'utilisation du téléphone, les IADL nécessitent

un degré d'intégration assez élevé sur le plan cognitif. Cette exigence sur le plan cognitif les rend davantage vulnérables aux déficits cognitifs précoces. Si le fonctionnement dans la vie quotidienne est directement lié aux capacités cognitives, on peut faire l'hypothèse que l'atteinte des IADL, même très légère au stade précoce, pourrait représenter la manifestation fonctionnelle de la maladie en situation de vie réelle du quotidien, les troubles cognitifs objectivés par des tests représentant la manifestation cognitive de la démence en situation expérimentale de « testing ».

Le score aux 4 IADL comme outil de « dépistage » : avantages et inconvénients

Rapidité et simplicité de passation sont les deux points forts de ce score. Il ne nécessite pas de compétences particulières (contrairement aux tests neuropsychologiques), ni d'examens coûteux (comme l'imagerie cérébrale), et il est potentiellement utilisable en routine par le médecin traitant, voire des professionnels paramédicaux également en première ligne dans la prise en charge des personnes âgées. En absence de traitement efficace, l'intérêt est d'identifier des personnes potentiellement fragilisées par un processus démentiel sous-jacent et pour lesquelles une exploration plus approfondie ou au moins une vigilance particulière seraient nécessaires. Cependant, du fait d'un manque de spécificité, les IADL seules ne sont pas suffisamment prédictives. En effet, les incapacités dans la vie quotidienne peuvent avoir de multiples origines : cognitives, physiques, psychiatriques, environnementales, etc. Or, l'origine purement cognitive est parfois difficile à distinguer notamment aux très grands âges, en cas de polypathologie, de polymédication et/ou de iatrogénie, de déficits sensoriels importants ou encore de dépression sévère. La combinaison des manifestations

cognitives et fonctionnelles est donc bien à privilégier, avec si possible la prise en compte de la notion de déclin par rapport au fonctionnement antérieur. Toutefois, dans la plupart des analyses, les IADL ont un effet indépendant de la cognition et semblent donc apporter des informations complémentaires à celles fournies par les tests neuropsychologiques.

Enfin, une autre difficulté liée à l'utilisation des IADL est le problème du déni et de l'anosognosie (non conscience des troubles), rendant nécessaire le recours à un informant fiable.

Quid de l'évolution des critères diagnostiques de démence au fil du temps ?

Depuis le démarrage de la cohorte Paquid en 1988, les critères diagnostiques ont connu différentes évolutions pour aboutir aujourd'hui au DSM-5¹⁶, dans lequel le terme de démence a disparu pour être remplacé par « troubles neurocognitifs majeurs ». Cependant, conscients de l'importance de la stabilité des critères au cours du temps, les critères diagnostiques appliqués à la cohorte n'ont pas évolué au cours du suivi. Mais, en absence de critères opérationnels stricts de la notion de retentissement, le diagnostic est bel et bien laissé à l'appréciation du clinicien. En conséquence, la sensibilité des cliniciens a pu évoluer au fil du suivi. Certains travaux récents semblent d'ailleurs le suggérer ; le diagnostic serait porté aujourd'hui plus précocement¹⁷. Malgré tout, y compris dans ces travaux plus récents, le caractère prédictif des atteintes fonctionnelles semble confirmé.

Conclusion

Les travaux sur les signes fonctionnels en phase pré-démentielle sont rares. Pourtant, les résultats de Paquid suggèrent que des signes fonctionnels avant-coureurs sont identifiables plusieurs années avant le stade de démence et qu'ils peuvent être utiles à un suivi simple et rapide dans le temps ainsi qu'à l'identification des personnes les plus à risque d'évolution défavorable. Des recherches doivent cependant se poursuivre pour améliorer les performances prédictives d'un tel outil, notamment lorsque le clinicien est confronté à des situations particulières comme le grand âge, les déficits sensoriels sévères ou encore la dépression. ■

Références

[1] Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R (Third edition revised). Washington: American Psychiatric Association; 1987. 308 p.

[2] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.

[3] Amieva H, Le Goff M, Millet X, Orgogozo JM, Pérès K, Barberger-Gateau P, *et al.* Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol*. 2008;64(5):492-8.

[4] Pérès K, Helmer C, Amieva H, Orgogozo JM, Rouch I, Dartigues JF, *et al.* Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: a prospective population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(1):37-44.

[5] Dartigues JF, Gagnon M, Michel P, Letenneur L, Commenges D, Barberger-Gateau P, *et al.* Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodologie et résultats initiaux. *Rev Neurol*. 1991;147(3):225-30.

[6] Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale). *Psychiatr Psychobiol*. 1989;4:163-6.

[7] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56 (3):303-8.

[8] Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(2 Dementia):404-18.

[9] Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M, Letenneur L, Sauvel C, Dartigues JF. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(11):1129-34.

[10] Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L. Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a predictor of one-year incident dementia. *Age Ageing*. 1993;22:457-63.

[11] Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Helmer C, Rouch I, Dartigues JF. Functional impairment in instrumental activities of daily living: an early clinical sign of dementia? *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(4):456-62.

[12] Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Rouch I, Letenneur L, Dartigues JF. Neuropsychological correlates of self-reported performance in instrumental activities of daily living and prediction of dementia. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1999;54(5):P293-303.

[13] Pérès K, Chrysostome V, Fabrigoule C, Orgogozo JM, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Restriction in complex activities of daily living in MCI: impact on outcome. *Neurology*. 2006 ;67(3):461-6.

[14] Pérès K, Helmer C, Amieva H, Matharan F, Carcaillon L, Jacqmin-Gadda H, *et al.* Gender differences in the prodromal signs of dementia: memory complaint and IADL-restriction. A prospective population-based cohort. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(1):39-47.

[15] Chary E, Amieva H, Pérès K, Orgogozo JM, Dartigues JF, Jacqmin-Gadda H. Short-versus long-term prediction of dementia among subjects with low and high educational levels. *Alzheimers Dement*. 2013;9(5):562-71.

[16] DSM-5® Coding Update: Supplement to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. American Psychiatric Association 2014;2-22.

[17] Pérès K, Brayne C, Matharan M, *et al.* Trends in the prevalence of dementia in French farmers from two epidemiological cohorts. *J Am Geriatr Soc*. 2016. (Sous presse)

Citer cet article

Pérès K, Edjolo A, Helmer H, Amieva H, Dartigues JF. La dépendance dans la vie quotidienne comme prédicteur de démence : synthèse de résultats obtenus à partir de données françaises. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(28-29):487-92. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_5.html