

# PAQUID : cohorte pionnière dans la mesure de la prévalence, l'incidence et les facteurs de risque sur Alzheimer

Luc LETENNEUR

INSERM U1219, Univ. Bordeaux



# PAQUID

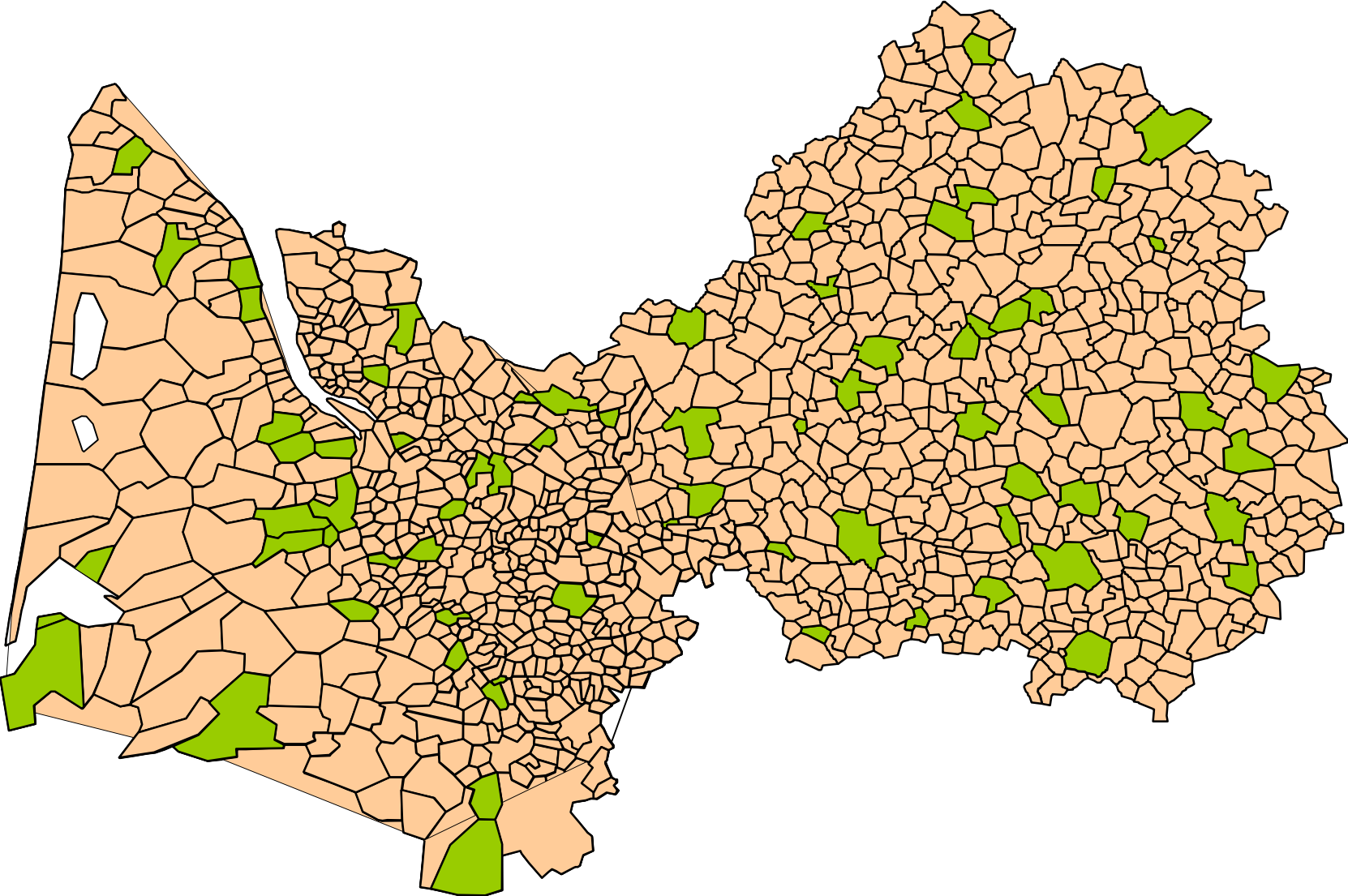
## Personnes Agées QUID

Etude initiée en 1988 par Pr Jean-françois Dartigues et Dr Pascale Barberger-Gateau.

Objectifs :

- Etudier le vieillissement cérébral normal et pathologique
- Décrire la perte d'autonomie après 65 ans

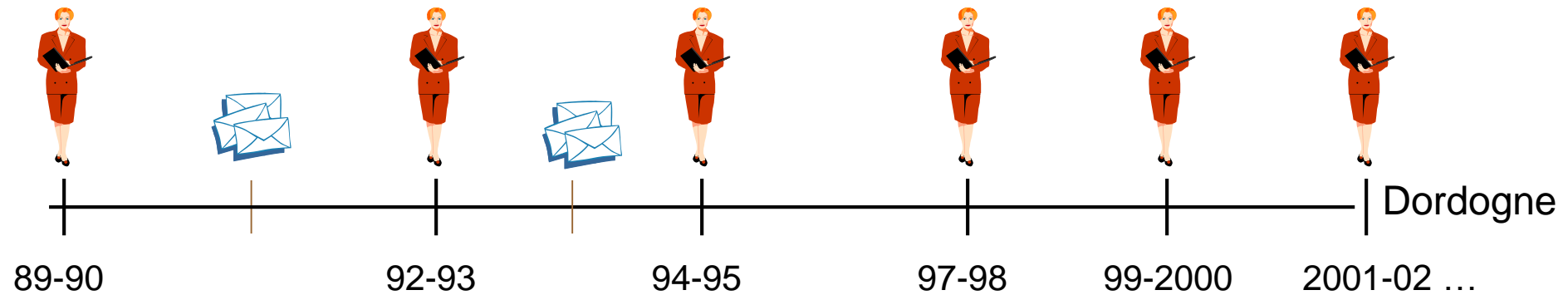
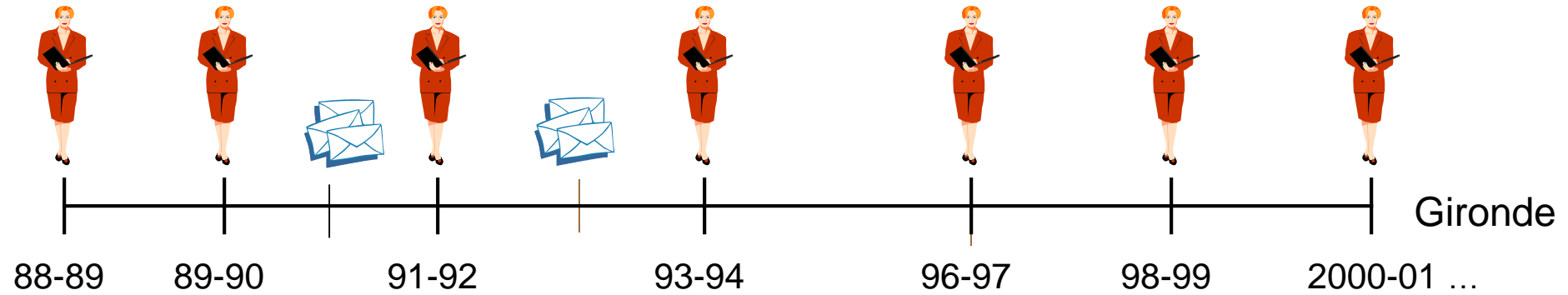
**3777 sujets de 65 ans et plus vivant en Gironde  
et en Dordogne dans 75 communes**



# Recueil des données

- Entretien au domicile des sujets par des psychologues
- Recueil de variables
  - Socio-démographiques : age, sexe, éducation ...
  - Mesures de santé
  - Autonomie
  - Batterie de tests psychométriques
- Confirmation du diagnostic de démence par un neurologue

# Suivi de la cohorte PAQUID



# Taux de participation

	Contactés	Participants	Taux de participation (%)
Domicile			
Gironde	4050	2792	68,9
Dordogne	1504	985	65,5
Total	5554	3777	68,0
Institution	380	357	93,9

# Prévalence de la démence en fonction de l'âge

Age	Domicile		Institution		Total
	Nombre	Prévalence	Nombre	Prévalence	Prévalence
65-69	816	0,7	27	5,9	1,0
70-74	595	0,5	32	34,4	1,1
75-79	668	2,5	52	32,7	3,5
80-84	413	5,1	83	37,3	7,6
85-89	220	3,6	94	39,4	9,6
90+	80	13,7	69	49,3	26,1

## Prévalence de la démence selon l'âge et le sexe. European collaborative study (Lobo et al. Neurology 2000)

Age	65	70	75	80	85	90+
<b>Démence</b>						
Homme %	1,6	2,9	5,6	11,0	12,8	22,1
Femme %	1,0	3,1	6,0	12,6	20,2	30,8
<b>Alzheimer</b>						
Homme %	0,6	1,5	1,8	6,3	8,8	17,7
Femme %	0,7	2,3	4,3	8,4	14,2	23,6
<b>Démence mixte, vasculaire</b>						
Homme %	0,5	0,8	1,9	2,4	2,4	3,6
Femme %	0,1	0,6	0,9	2,3	3,5	5,8



# Incidence de la démence après 5 ans de suivi

3675 sujets à risque

dont 2835 (77,2%) ont été vu au moins une fois au cours  
du suivi

390 (10,6%) décès avant tout suivi

441 (12,2%) refus de suivi

9 (0,2%) perdus de vue

190 cas incidents de démence en 5 ans : 1,6 pour 100 PA

dont 140 maladie d'Alzheimer : 1,2 pour 100 PA

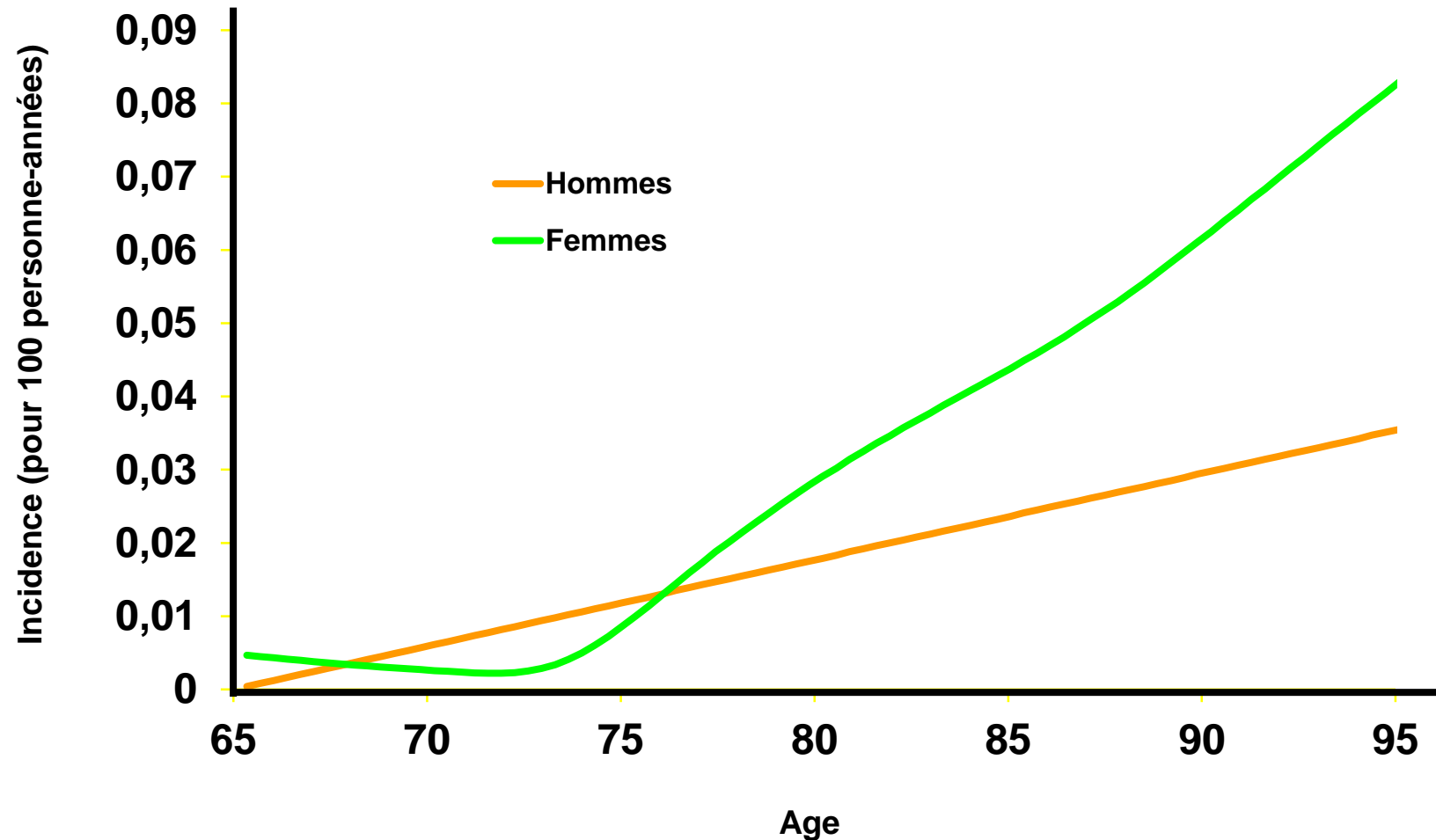
# Incidence en fonction de l'âge pour 100 personne-années après 5 ans de suivi

---

Age	Démence		Alzheimer	
	Incidence	IC à 95%	Incidence	IC à 95%
65-69	0,3	0,1-0,5	0,16	0,01-0,3
70-74	0,5	0,2-0,7	0,3	0,1-0,5
75-79	1,8	1,3-2,3	1,1	0,7-1,5
80-84	2,7	2,0-3,4	2,0	1,4-2,6
85-89	3,2	2,1-4,3	2,9	1,9-3,9
90+	6,1	3,5-8,6	5,5	3,1-7,9

---

# Incidence de la démence en fonction du sexe : PAQUID 1987-1995



# Association entre la démence et le niveau d'études

	N	Incidence
Sans études :	161 (4,4%)	2,33
Ecole primaire :	2321 (63,2%)	1,31
Ecole secondaire:	1002 (27,2%)	0,87
Niveau universitaire:	191 (5,2%)	0,57

Variable	RR	p-value
Sans études	1,93	0,04
Ecole primaire	1,49	0,02

Modèle de Cox à entrée retardée

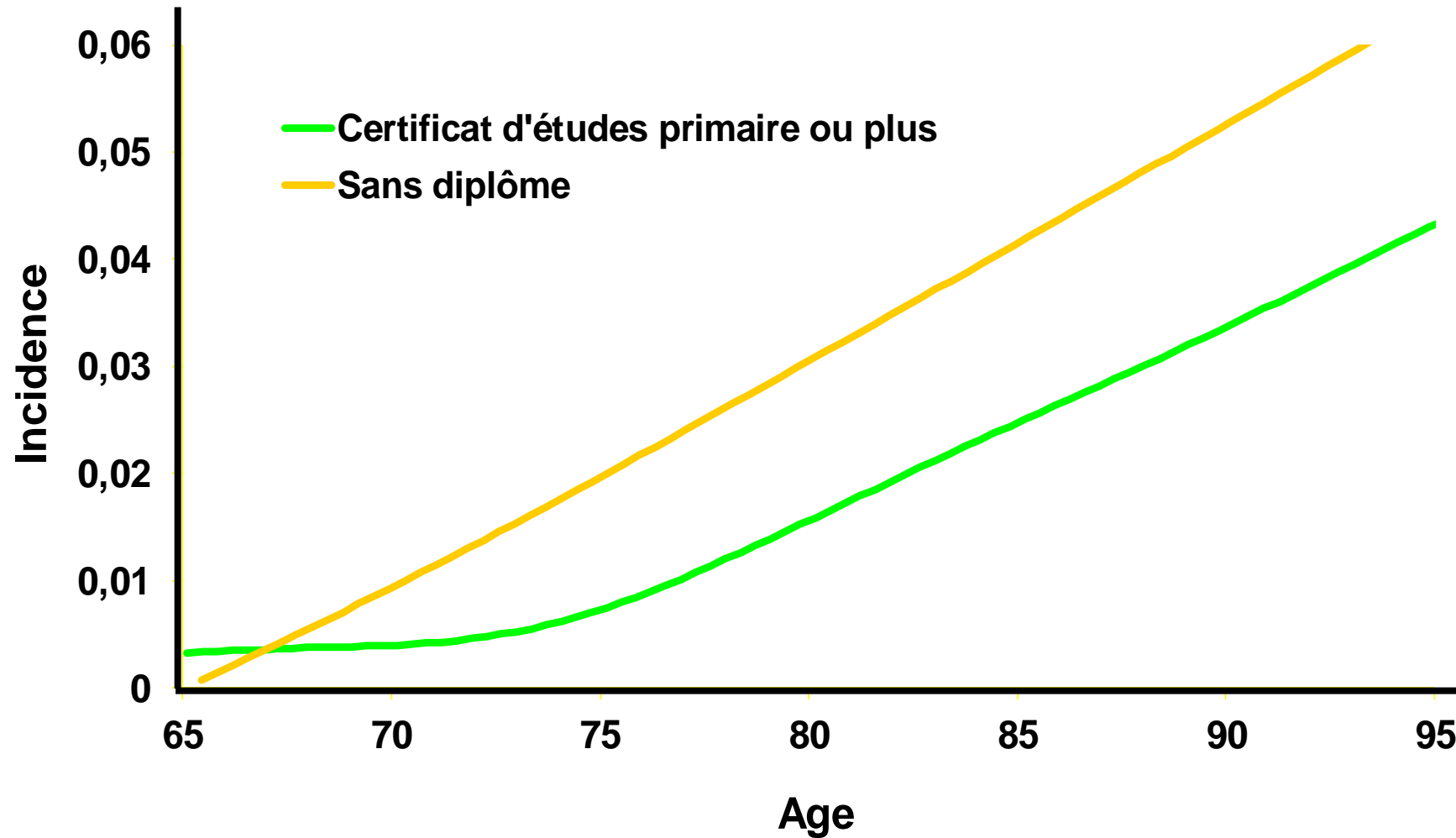
# Association entre la démence et le niveau d'études

Sans diplôme: N = 1279  
Avec CEP : N = 2396

Variable	RR	p-value
Sans diplôme	1,83	< 0,001

Modèle de Cox avec entrée retardée

# Incidence de la démence en fonction du niveau d'études



# Relation entre consommation de tabac et maladie d'Alzheimer

Variable	OR	Intervalle de confiance
Fumeur	0,55	0,2 – 1,4
Ex-Fumeur	0,47	0,2 – 0,9

## **Mécanisme possible.**

Dans la maladie d'Alzheimer, réduction du nombre de récepteurs cholinergiques nicotiques.

Exposition à la nicotine : augmentation nombre de récepteurs.



# Relation entre consommation de tabac et maladie d'Alzheimer

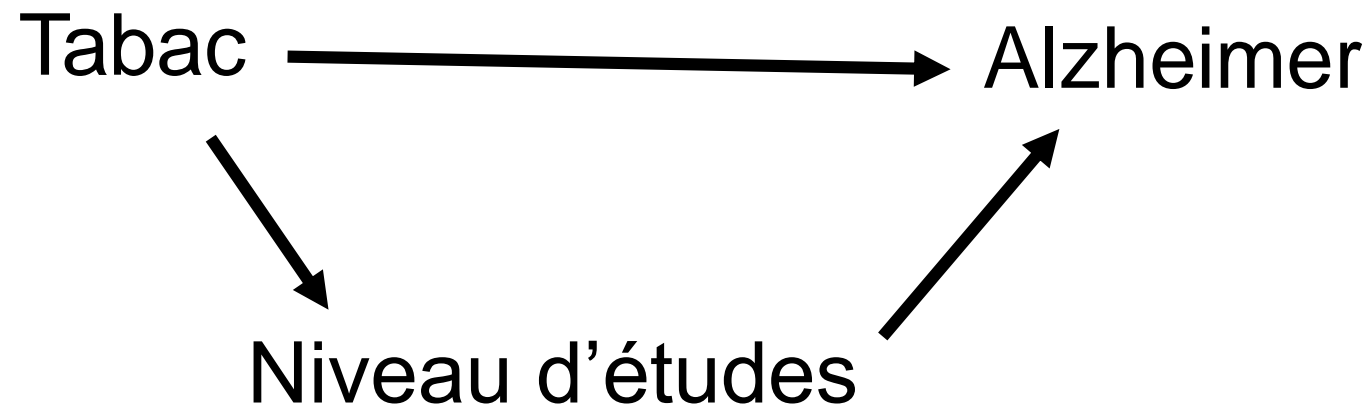
Ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études, profession

Variable	OR	p-value
Fumeur	1,3	NS
Ex-Fumeur	1,0	NS

	Fumeurs	Ex-fumeurs	Non Fumeurs
Pas d'étude	7,3%	20,9%	71,8%
Primaire	7,9%	23,8%	68,3%
Secondaire/sup	12,8%	32,7%	54,5%

# Relation entre consommation de tabac et maladie d'Alzheimer

Le niveau d'études est un facteur de confusion dans la relation entre consommation de tabac et maladie d'Alzheimer



# Consommation de vin : descriptif

Répartition des différents types de consommateurs par sexe

	H (%)	F (%)	Total (%)	N
Non buveurs	22,8	58,9	43,9	1652
Buveurs légers	44,8	37,8	40,8	1538
Buveurs modérés	25,5	3,0	12,4	467
Gros buveurs	6,8	0,1	2,9	110

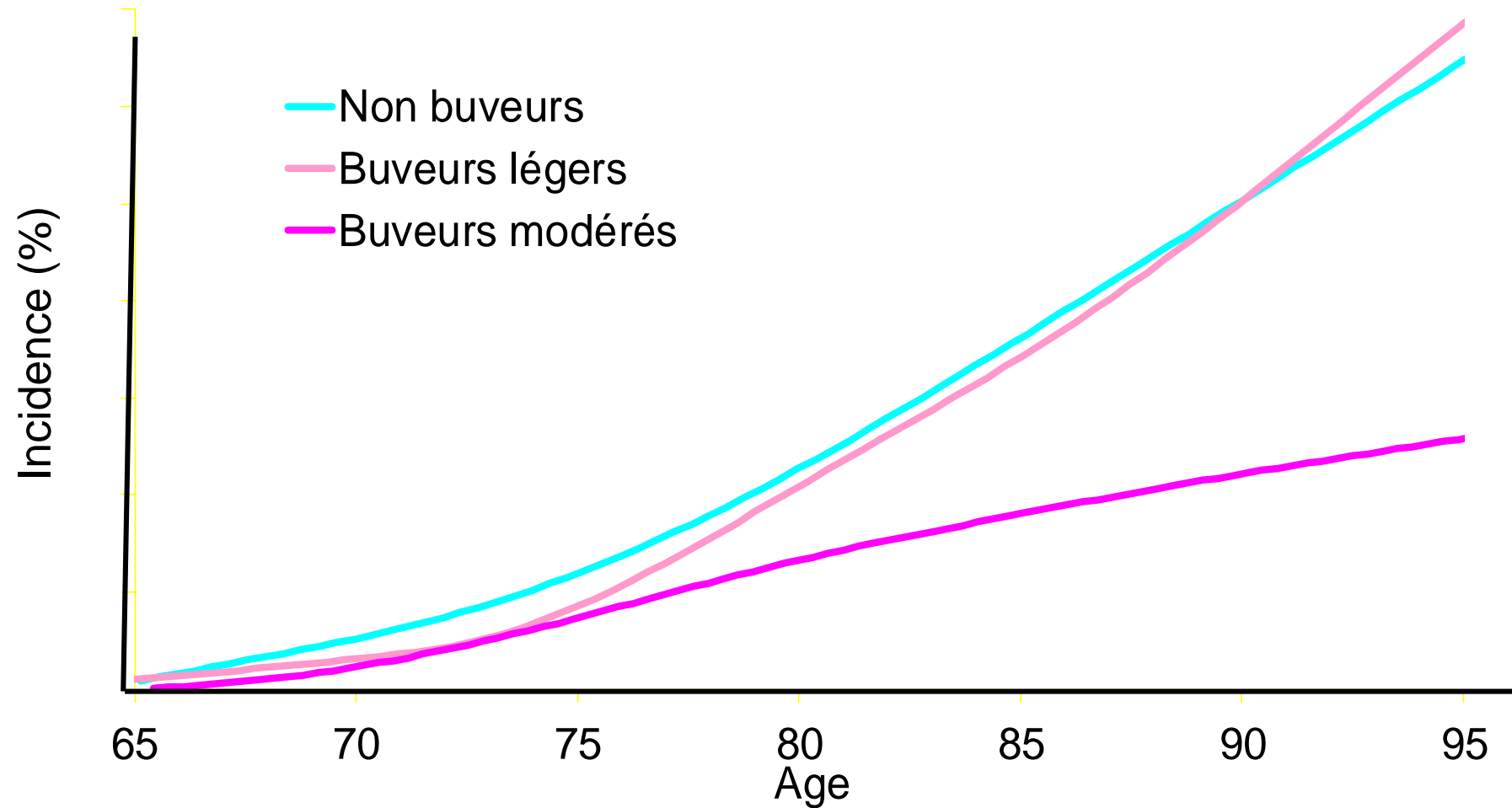
# Risque de démence après 3 ans de suivi dans PAQUID

	OR*	IC 95%
Non buveurs ( <i>ref</i> )	1	-
Buveurs légers	0,81	0,50-1,30
Buveurs Modérés	<b>0,19</b>	<b>0,05-0,66</b>
Gros buveurs	0,31	0,04-2,42

\* Ajusté sur âge, sexe, niveau d'études, profession et MMSE initial

[Orgogozo *et al.* Rev Neurol 1997]

# Incidence de la démence en fonction de l'âge et de la consommation de vin sur 10 ans de suivi



# Consommation de vin : Discussion

Association entre consommation d'alcool et démence retrouvée dans de nombreuses études

⇒ possibilité d'un effet protecteur d'une consommation modérée d'alcool et/ou de vin

Résultats concordants avec les hypothèses biologiques

- rôle sur les facteurs de risque vasculaires
- rôle anti-oxydant des tanins et des polyphénols

# Consommation de vin : Discussion

Conso modérée d'alcool = reflet...

- d'une modération en général
  - d'un réseau social important
- } qui seraient protecteurs

Consommation de vin serait un marqueur d'un profil de vie particulier : régime alimentaire plus favorable, activité physique, sociabilité...

# Facteurs diététiques : consommation de viande et poisson

Au suivi à 3 ans, 1674 sujets non déments interrogés sur leurs habitudes alimentaires.

Fréquence de consommation de viande et poisson :

- jamais
- de temps en temps
- au moins une fois par semaine
- tous les jours



# Facteurs diététiques : consommation de poisson

	Modèle ajusté sur âge et sexe		Modèle ajusté sur âge, sexe et CEP	
	RR	IC à 95%	RR	IC à 95%
<b>Démence</b>				
- moins d'1 fois/semaine	1	-	1	-
- au moins 1 fois / semaine	<b>0,66</b>	<b>0,46-0,92</b>	0,73	0,52-1,03
<b>Alzheimer</b>				
- moins d'1 fois/semaine	1	-	1	-
- au moins 1 fois / semaine	0,68	0,46-1,01	0,77	0,52-1,14

# Mesures de l'autonomie

Différentes mesures de l'autonomie ont été recueillies au cours du suivi :

- Echelle de mobilité de Rosow et Breslow
- IADL de Lawton
- ADL de Katz

# Dépendance partie intégrante de la définition de la démence : Critères DSM-IV

- A.** Apparition de déficits cognitifs multiples, avec d'une part une altération de la mémoire (apprendre des informations nouvelles et /ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) et au moins une autre perturbation cognitive (aphasie, apraxie, agnosie, perturbation des fonctions exécutives)
- B.** Déficits cognitifs doivent être à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur
- C.** Perturbation devant être la conséquence physiologique directe de l'une des affections médicales générales listées
- D.** Déficits ne survenant pas exclusivement au cours de l'évolution d'un état confusionnel

# Score aux 4 IADL et risque de démence

- 4 activités particulièrement corrélées à la démence
  - Téléphone
  - Transports
  - Médicaments
  - Budget
- Construction d'un score (0-4)
- 1 point par activité touchée au seuil de totale indépendance

*(P. Barberger-Gateau, JAGS 2002)*

# Les 4 IADL de la démence

- **Capacité à utiliser le téléphone**

- 1 Je me sers du téléphone de propre initiative, cherche, compose
- 2 Je compose un petit nombre de numéros bien connus
- 3 Je réponds au téléphone mais n'appelle pas
- 4 Je suis incapable d'utiliser le téléphone

- **Moyen de transport**

- 1 Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante
- 2 Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus
- 3 Je peux prendre les transports en commun si accompagné(e)
- 4 Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e)
- 5 Je ne me déplace pas du tout

*(En jaune, les seuils définis par Lawton et en rouge ceux de P. Barberger-Gateau)*

# Les 4 IADL de la démence

- **Responsabilité pour la prise des médicaments**

1 Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire

2 Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance

3 Je suis incapable de les prendre de moi-même

- **Capacité à gérer son budget**

1 Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures,,,) )

2 Je me débrouille pour dépenses au jour le jour, mais besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier grosses dépenses)

3 Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour

*(En jaune, les seuils définis par Lawton et en rouge ceux de P. Barberger-Gateau)*

# Prédiction de la démence incidente à 3 ans avec le score aux 4-IADL

Variables	OR	IC à 95%	p-value
Score aux 4-IADL			
0	1		
1	3,8	1,89-7,50	<0,001
2	5,4	2,35-12,6	<0,0001
3	11,3	4,19-30,4	<0,00001
4	9,5	3,05-29,2	<0,0001

# Prédiction de la démence incidente à 5 ans avec l'évolution du score aux 4-IADL

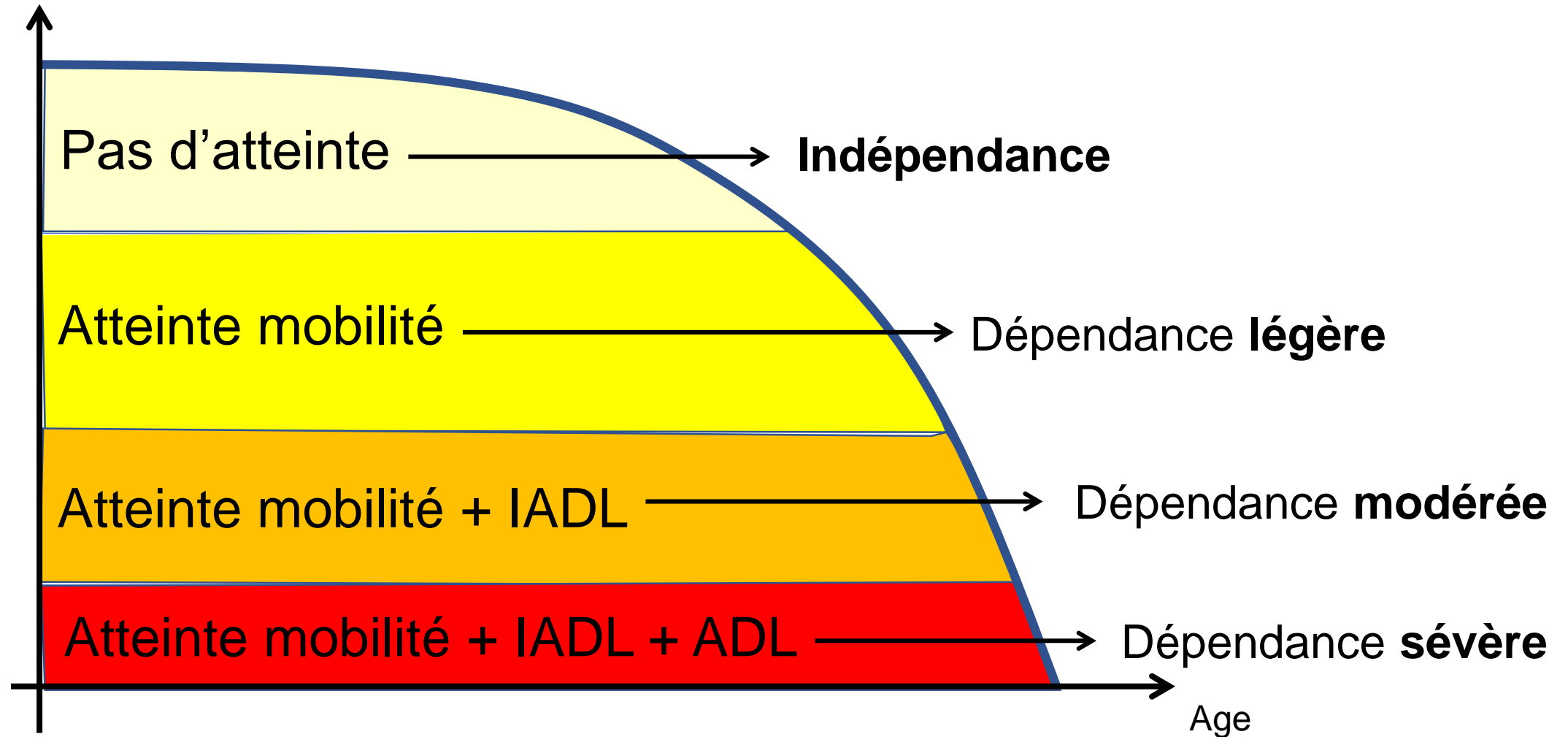
Variables	OR	IC à 95%	p-value
<b>Evolution du score entre 0-3ans</b>			
- stable / amélioré	1		
- détérioré	5,81	2,57-13,2	<0,0001



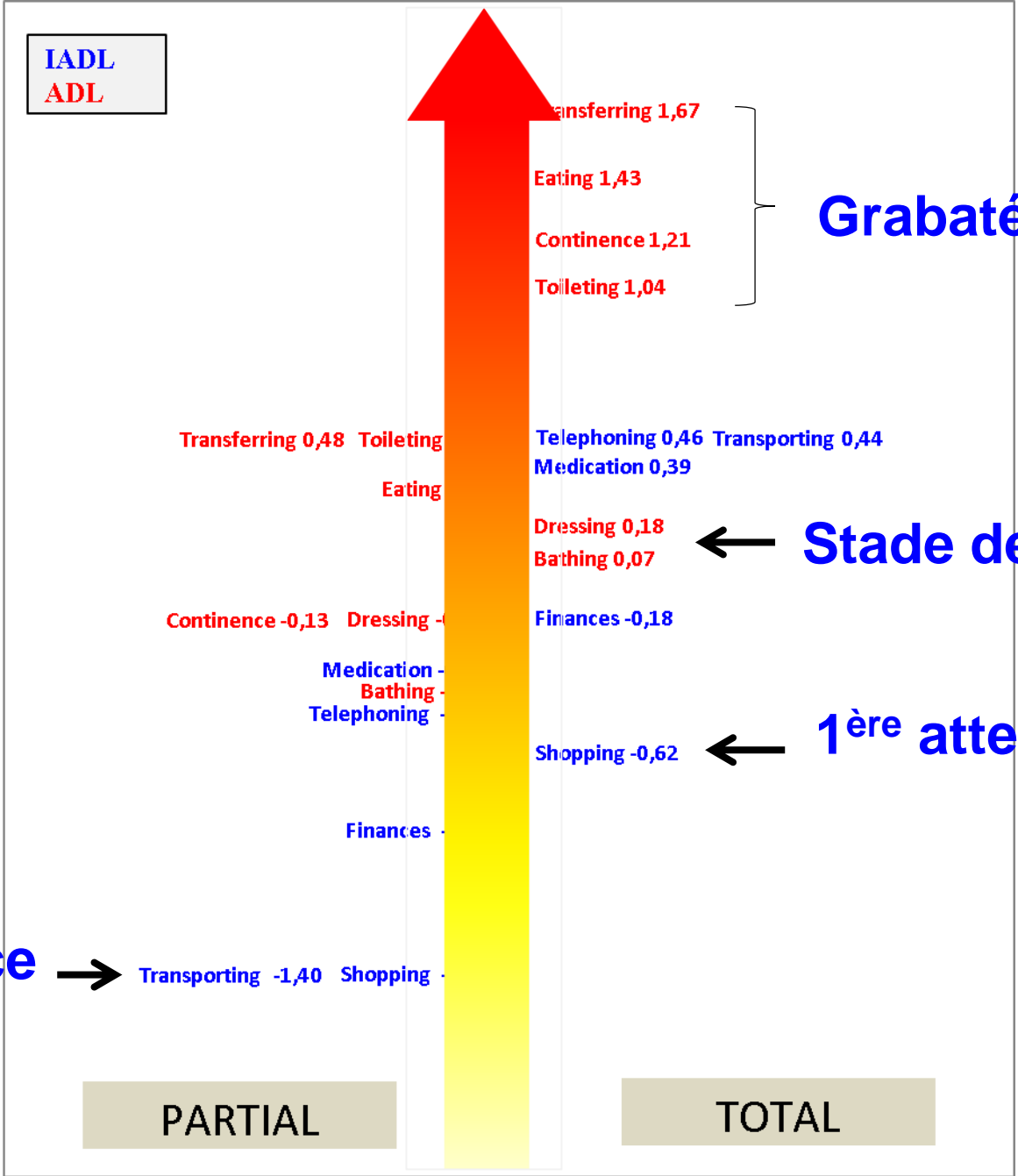
# Intérêts des 4 IADL

- **Outil de dépistage** des sujets déments
- **Outil de pronostic** : sujets à haut risque de démence dans les 10 ans
- **Bilan** des aides nécessaires
- **Aide à la connaissance**
  - Altération des processus contrôlés à la phase préclinique de la démence

# La perte d'autonomie : une atteinte hiérarchisée



# Stades clés



**Grabatérisation**

**Stade des complications**

**1<sup>ère</sup> atteinte au stade total**

**Entrée dans la dépendance**

**PARTIAL**

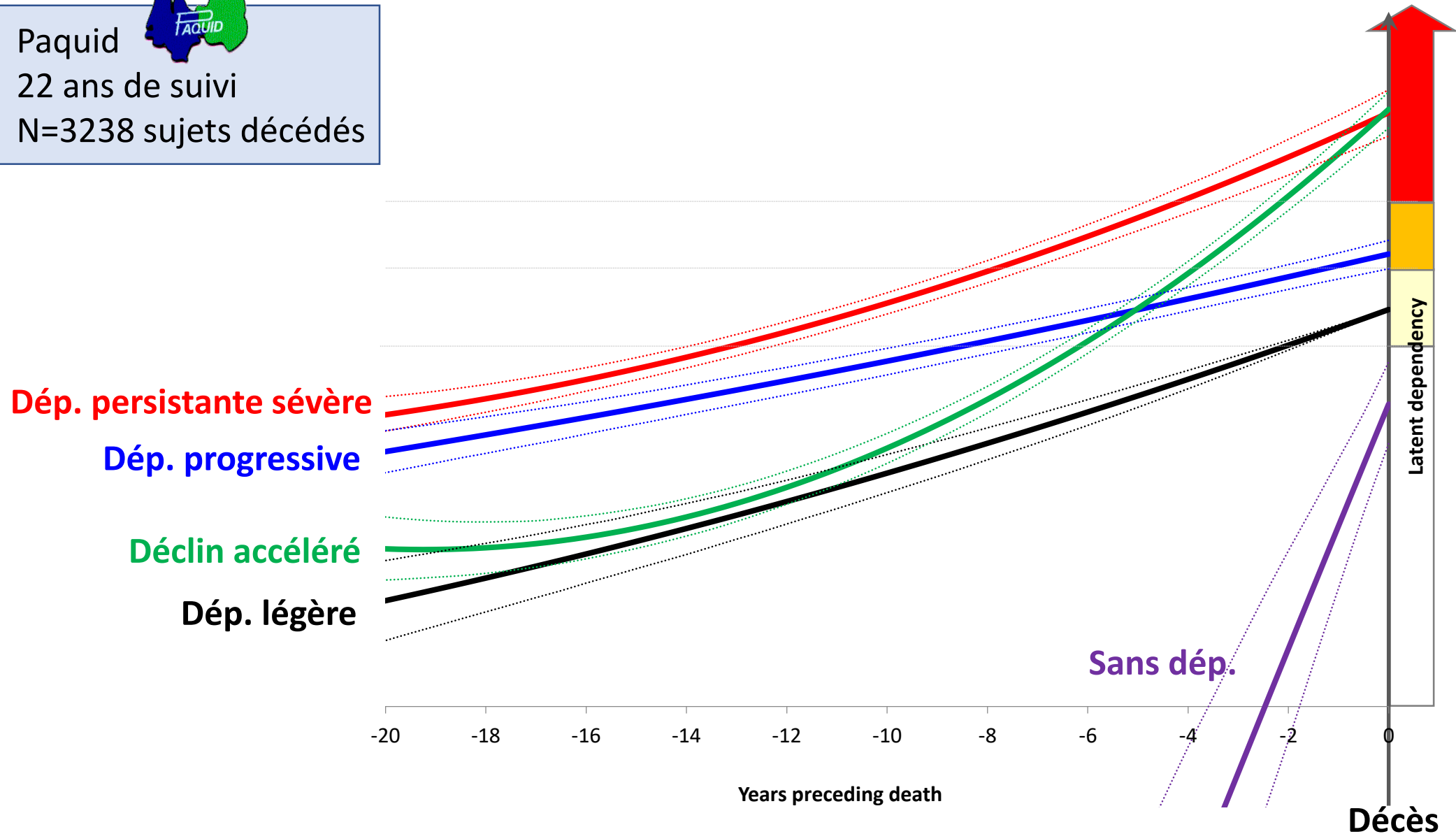
**TOTAL**

(Edjolo A. Am J Epidemiol. 2016)

# Cinq trajectoires fonctionnelles



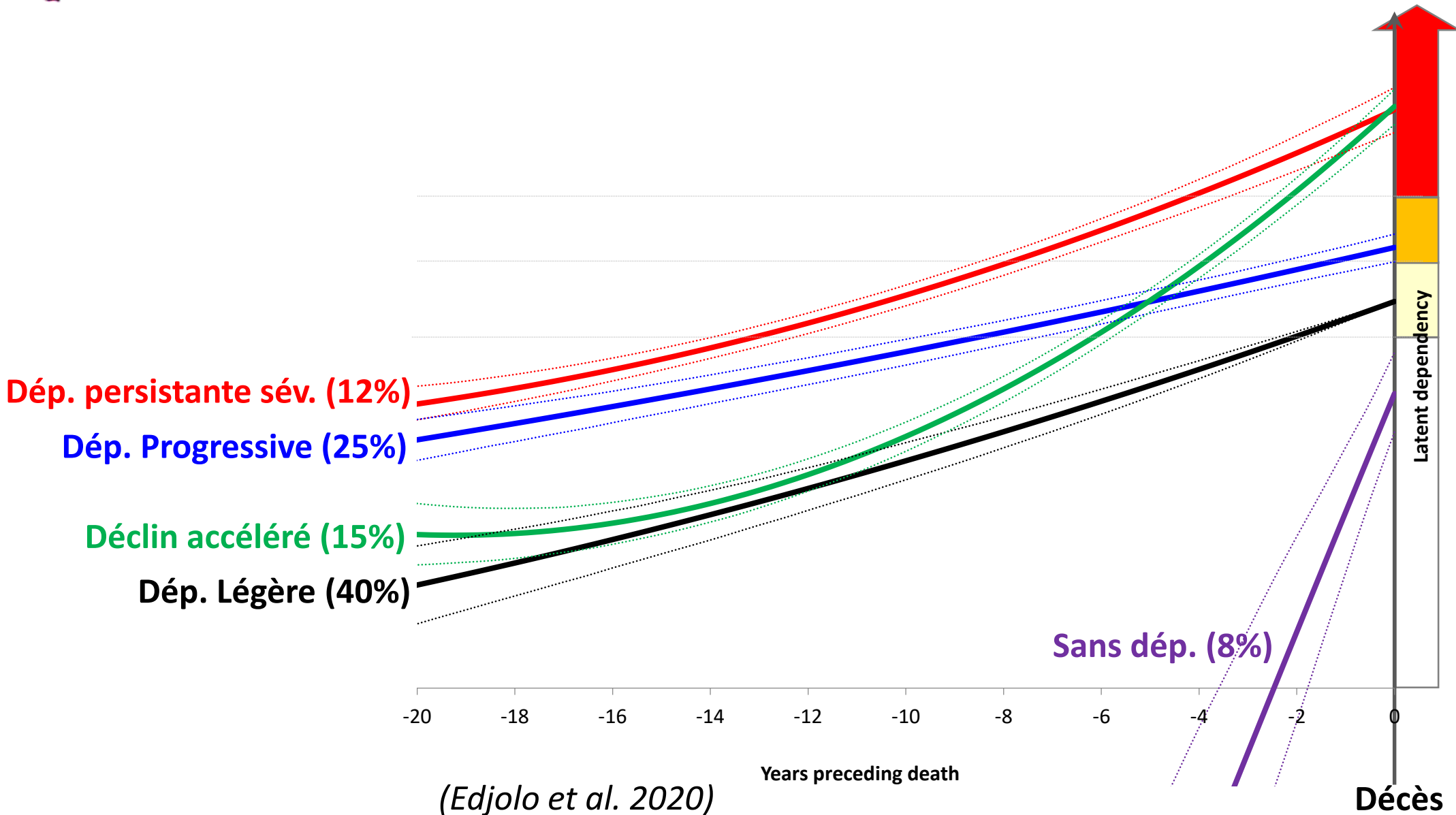
- Paquid
- 22 ans de suivi
- N=3238 sujets décédés



*Quadratic linear latent class model adjusted for age at death, education and gender, two interactions*



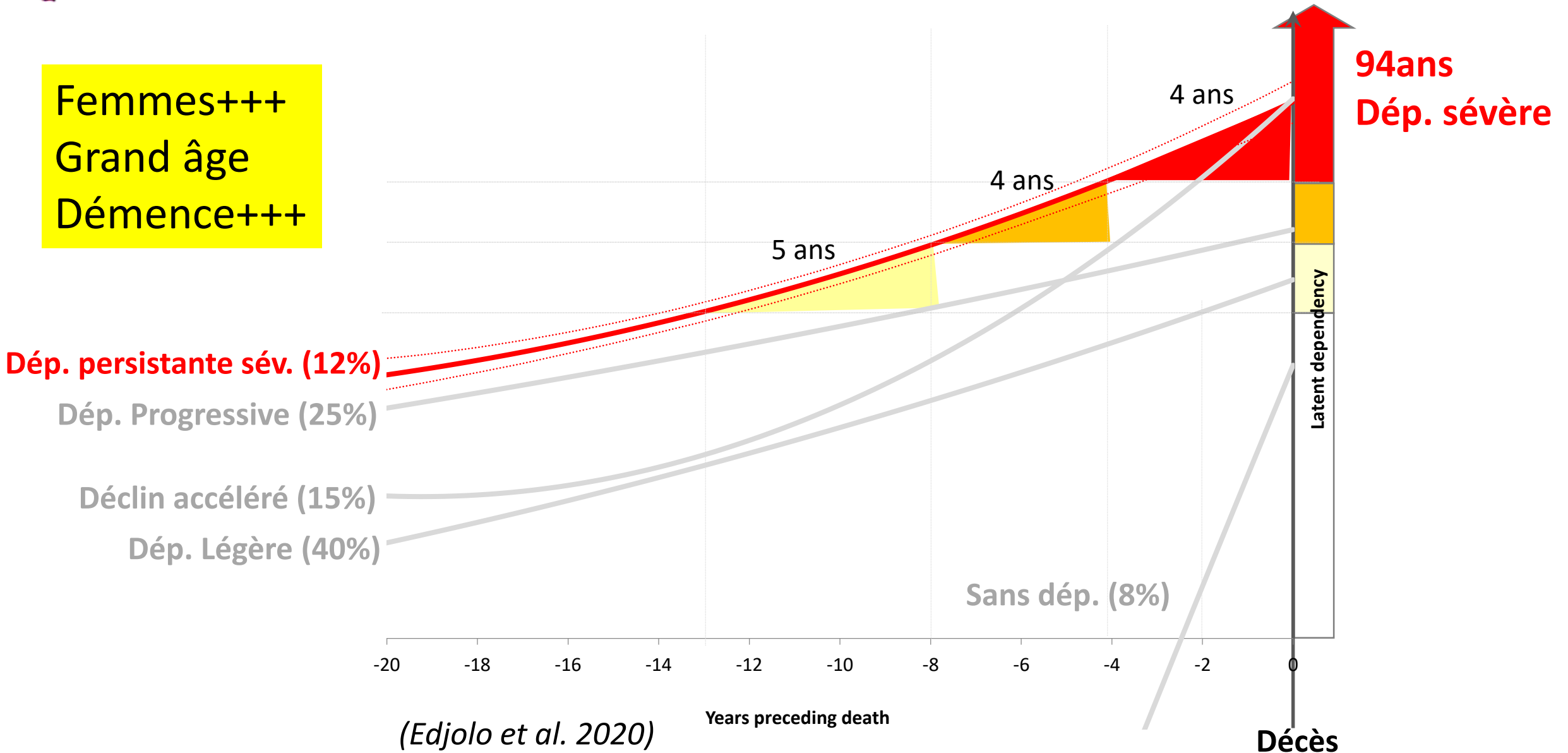
# Cinq trajectoires fonctionnelles





# Cinq trajectoires fonctionnelles

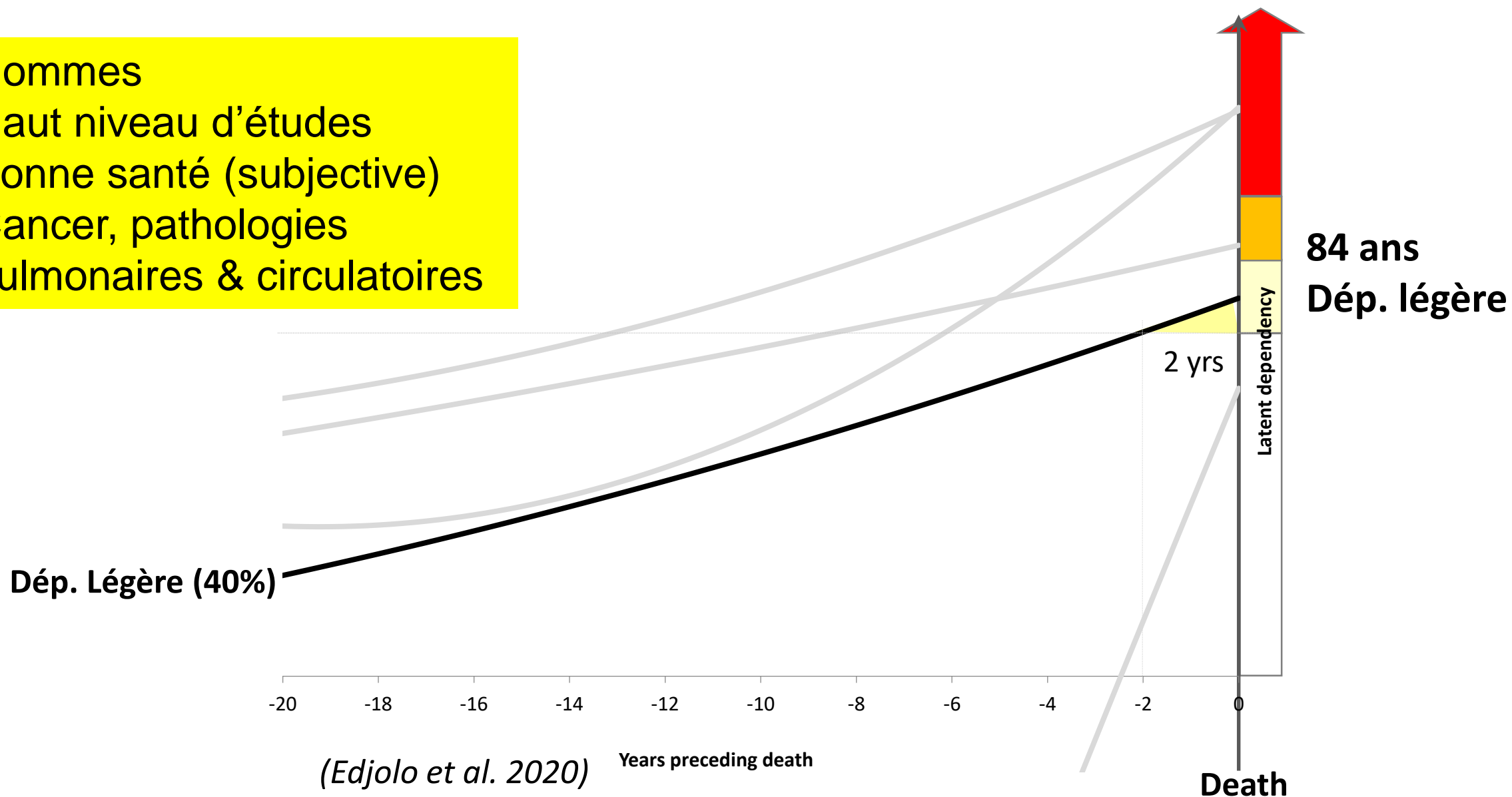
Femmes+++  
Grand âge  
Démence+++





# Cinq trajectoires fonctionnelles

- Hommes
- Haut niveau d'études
- Bonne santé (subjective)
- Cancer, pathologies pulmonaires & circulatoires

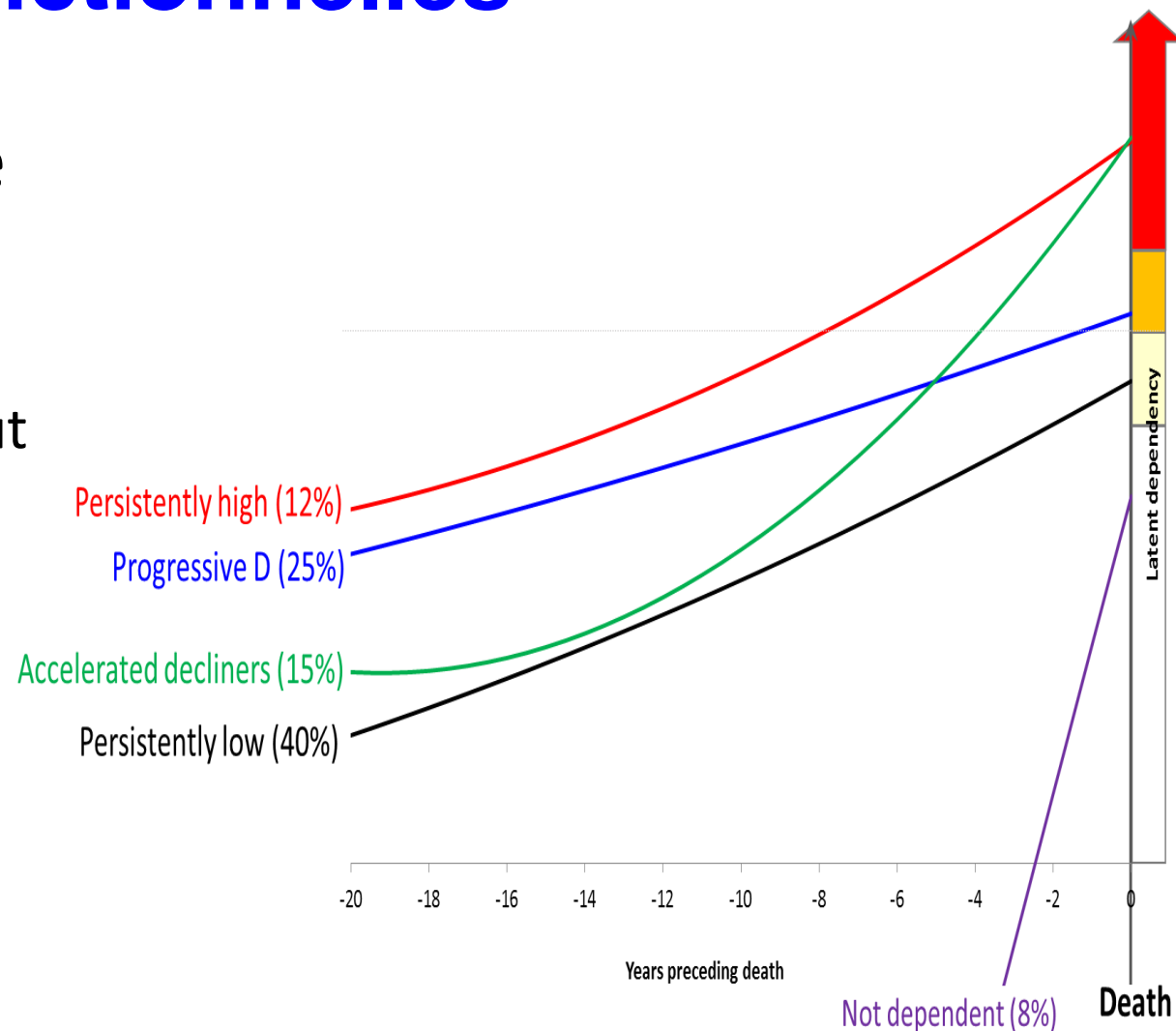




# Cinq trajectoires fonctionnelles

- D'importants indicateurs de santé publique
  - Environ 50% meurent sans dépendance majeure (hommes & haut niveau d'études)
  - Environ ¼ meurent en dépendance modérée (IADL) (femmes +++)
  - ¼ en dépendance sévère → besoin d'assistance avant le décès : 2 à 5 ans (femmes, démence+++)

**40%** des personnes qui décèdent en France ont connu la perte d'autonomie.



(Edjolo et al. 2020 J Gerontol A Biol Sci Med Sci)



# Le bilan de PAQUID

Plus de 30 ans de suivi de personnes de plus de 65 ans sur le plan cognitif et fonctionnel

Opportunité d'évaluer les trajectoires de vieillissement cognitif et fonctionnel sur de longues périodes

Essentiel d'étudier la cognition pour mieux appréhender la perte d'autonomie