

IMPACT D'UNE INTERVENTION DE SANTÉ PUBLIQUE CIBLANT UN FACTEUR DE RISQUE DE LA DÉMENCE SUR LES PROJECTIONS DE PRÉVALENCE ET LES ESPÉRANCES DE VIE.

Mathilde Wanneveich^{1,2,*} & Hélène Jacqmin-Gadda^{1,2} & Catherine Helmer^{1,2} & Pierre Joly^{1,2}

¹ *Université de Bordeaux, Isped, Bordeaux F-33000, France.*

² *INSERM, U897, Bordeaux, F-33000, France.*

* *Mathilde.Wanneveich@isped.u-bordeaux2.fr*

Résumé. La démence est de plus en plus courante chez les personnes âgées et le vieillissement de la population suggère que le nombre de cas va considérablement augmenter à l'avenir. C'est pourquoi étudier l'impact d'interventions ciblant les facteurs de risque de démence est pertinent pour élaborer des stratégies visant à réduire la prévalence de la démence ou à améliorer la qualité de vie des malades.

L'objectif de ce travail est de développer une méthode pour estimer l'impact de différents scénarios d'intervention sur les projections de la prévalence de la maladie et sur les espérances de vie dans différents états.

Nous utilisons un modèle multi-états qui décrit les transitions possibles entre plusieurs états d'intérêts tout en considérant le risque concurrent entre la démence et le décès. Notre modèle tient compte à la fois de l'effet du temps calendaire et de l'âge des individus. L'exposition à un facteur de risque est prise en compte à l'aide d'un modèle à intensité de transition proportionnelle.

Les précédents travaux sont généralisés pour évaluer l'impact de divers types d'interventions plausibles se produisant à partir d'une année donnée. Enfin, nous proposons des estimations d'indicateurs de santé en France en 2030, avec ou sans intervention et nous comparons les résultats.

Mots-clés. Modèle multi-états, espérance de vie, prévalence, intervention.

Abstract. Dementia is becoming more and more common in elderly people. Furthermore the current aging of population suggests that the number of dementia cases should rise dramatically over time. Thus studies of the impact of public health interventions that target risk factors of dementia would be relevant to develop strategies to reduce the prevalence or improve the quality of life.

The objective of this work is to develop a method to estimate the impact of different scenarios of intervention on both prevalence projections of the disease and on life expectancies in the different states.

We use a multi-state model which describes the possible transitions between several states of interest. Our model allows us to treat the competing risk between dementia and death, and take into account both calendar-time and age. Then we consider risk factor exposition with a proportional intensity model.

The previous works are generalized to evaluate the impact of several kinds of plausible interventions occurring in a given year. Finally, we propose estimations of health indicators in France in 2030 with or without intervention and we compare the results.

Keywords. Multi-states models, life expectancy, prevalence, intervention.

1 Introduction

L'important vieillissement de la population laisse supposer que le nombre de déments va augmenter proportionnellement au nombre de sujets âgés, ce qui aura pour conséquence d'accroître le poids économique de la démence.

Il s'avère donc essentiel de prédire la prévalence (nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment précis) future de la démence. D'autre part, de récentes publications, comme celles de Barnes et Yaffe (2011) et Polidori et al. (2012), ont attesté du rôle de facteurs de risque modifiables sur le risque d'apparition d'une démence. Ces facteurs sont donc des cibles naturelles d'interventions qui viseraient à réduire le risque de démence. Cependant pour décider de ce type d'intervention, il est important d'évaluer et de comparer son impact sur plusieurs indicateurs de santé car les résultats peuvent différer selon le choix de l'intervention et le scénario prévu. Par exemple une augmentation des projections de prévalence n'est pas nécessairement un mal si l'espérance de vie sans démence augmente en contrepartie.

Notre principal objectif est donc de développer des méthodes d'estimations de la prévalence de la démence en fonction du type d'intervention à mettre en place et de son impact sur les individus exposés au facteur de risque que vise l'intervention. Le second objectif est de calculer les espérances de vie dans les différents états de santé des individus (espérance de vie en démence, sans démence et globale) et d'évaluer l'impact qu'aurait une intervention sur ces espérances de vie.

2 Modèle

2.1 Modèle "Illness-death"

Nous utilisons un modèle multi-états, ces modèles étant particulièrement adaptés à la modélisation de l'évolution de l'état de santé d'un sujet à travers les différents stades de la maladie. Dans notre cas, nous utilisons l'approche proposée par Joly et al. (2013) avec un modèle "Illness-death".

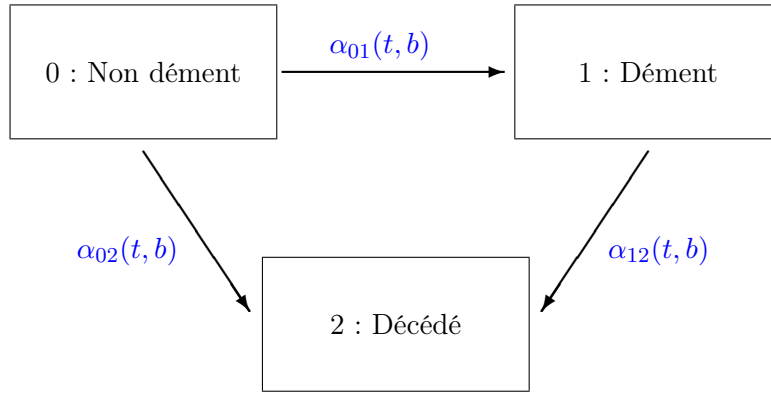


figure 1 - Le modèle Illness-death.

Nous distinguons 3 intensités de transition : α_{01} est l'intensité de transition entre l'état sain et l'état dément que nous interprétons comme l'incidence de la démence ; α_{02} et α_{12} s'interprètent comme les taux de décès des sujets non déments ou déments. Dans un contexte où l'âge du sujet, l'apparition de la maladie et le temps calendaire sont étroitement liés, nous faisons l'hypothèse que les trois intensités de transition dépendent de l'âge $(t - b)$ (b étant l'année de naissance pour un individu) et du temps calendaire t . Nous considérons donc un modèle markovien non homogène.

2.2 Prise en compte d'un facteur de risque

Nous tenons compte d'une modification d'un facteur de risque due par exemple à une campagne de prévention, en introduisant une variable explicative binaire z qui prend la valeur 1 si l'individu est exposé au facteur de risque et 0 sinon. Ce facteur de risque peut avoir un effet différent sur chaque transition.

Nous utilisons un modèle à intensités de transition proportionnelles :

$$\alpha_{ij}(t - b|b, z) = \alpha_{ij}^0(t - b|b)\theta_{ij}^z$$

α_{ij}^0 étant l'intensité de transition de base entre l'état i et l'état j ($i = 0, 1, j = 1, 2, i \neq j$), et θ_{ij} le risque relatif associé au facteur de risque z pour la transition i, j .

La prévalence du facteur de risque est supposée connue avant l'intervention.

Lors d'une intervention nous considérons que la prévalence et/ou les risques relatifs du facteur de risque peuvent être modifiés. Ces modifications pourraient entraîner un changement du risque de devenir dément et/ou de décéder des individus exposés à ce facteur.

3 Estimations des espérances de vie en santé

L'espérance de vie à l'âge x est le nombre moyen d'années restant à vivre pour un individu en vie à l'âge x .

Nous nous intéressons plus spécifiquement aux espérances de vie en fonction des états de santé. Pour faciliter l'écriture de nos fonctions, nous utilisons un processus différenciant les trois états possibles du modèle à l'âge x : $X(x) \in \{0, 1, 2\}$ soit respectivement "non dément", "dément", et "décédé".

Ainsi l'espérance de vie sans démence d'un individu non dément à l'âge x s'écrit :

$$E(x|X(x) = 0) = \int_x^\infty p_{00}(x, u) du$$

$p_{00}(x, u)$ étant la probabilité pour un individu d'être vivant non dément à l'âge u sachant qu'il l'était à l'âge x .

L'espérance de vie dans l'état dément d'un individu déjà dément à l'âge x s'écrit :

$$E(x|X(x) = 1) = \int_x^\infty p_{11}(x, u) du$$

$p_{11}(x, u)$ étant la probabilité pour un individu d'être vivant dément à l'âge u sachant qu'il l'était à l'âge x .

L'espérance de vie, quelle que soit l'évolution de son état de santé, d'un individu non dément à l'âge x , s'écrit :

$$E(x|X(x) = 0) = \int_x^\infty (p_{00}(x, u) + p_{01}(x, u)) du$$

$p_{01}(x, u)$ étant la probabilité pour un sujet d'être dément à l'âge u sachant qu'il ne l'était pas à l'âge x .

Ainsi, $p_{00}(x, u) + p_{01}(x, u)$ donne la probabilité pour un individu non dément à l'âge x d'être vivant (dément ou non) à l'âge u .

Chacune des probabilités précédentes fait intervenir l'estimation des intensités de transition du modèle, introduites dans la section 2.1. Par exemple la probabilité $p_{00}(x, u)$ se calcule comme suit :

$$p_{00}(x, u) = e^{-A_{01}(x, u) - A_{02}(x, u)}$$

avec A_{01} et A_{02} les intensités de transition cumulées de α_{01} et α_{02} (respectivement), que l'on définit comme suit :

$$A_{01}(x, u) = \int_x^u \alpha_{01}(v) dv \text{ et } A_{02}(x, u) = \int_x^u \alpha_{02}(v) dv$$

4 Impact d'une intervention

Dans la continuité de l'étude menée par Jacqmin-Gadda et al. (2013) qui évalue l'impact d'une intervention s'effectuant sur les individus de 65 ans exactement, nous avons simulé l'impact d'interventions qui cette fois-ci cibleraient tous les individus de plus de 65 ans, ou les individus d'une tranche d'âge spécifique supérieure à 65 ans. Une intervention a lieu une année donnée et son effet perdure. Nous simulons différents scénarios sous l'hypothèse que l'intervention impacte la prévalence et/ou les risques relatifs du facteur de risque. De plus, l'acquisition du facteur de risque après l'intervention n'est pas prise en compte, en d'autre terme, un sujet non exposé au moment de l'intervention, le reste jusqu'à son décès.

Dans notre cas il est nécessaire de distinguer l'état dans lequel se trouvent les individus au moment de l'intervention. En effet pour les individus à la fois exposés au facteur de risque et déments au moment de l'intervention, seule la probabilité de décéder sera impactée par l'intervention, alors que pour les individus exposés et non déments lors de l'intervention, les probabilités de décéder et de devenir dément seront impactées.

5 Applications

Les données utilisées sont celles de la cohorte PAQUID (Personnes Agées QUID) initiée en 1988 dans le but d'étudier le vieillissement de la population. L'échantillon est constitué de 3675 individus de plus de 65 ans, âge à partir duquel nous considérons que l'incidence de la démence n'est pas négligeable. Nous avons donc simulé plusieurs scénarios pour un type d'intervention qui aurait lieu une année donnée, sur un facteur de risque tel que l'hypertension artérielle. Puis nous avons estimé la prévalence de la démence et les diverses espérances de vie pour 2030 en France. Les résultats obtenus sont comparés aux estimations dans un cadre sans intervention.

Ainsi, nous observons, entre autre, que certains scénarios diminuant la mortalité engendrent en contrepartie une augmentation du nombre futur de déments. Mais cette hausse de la prévalence future n'est pas nécessairement néfaste si elle s'accompagne d'une augmentation de l'espérance de vie sans démence.

Bibliographie

- [1] Barnes, DE. et Yaffe K. (2011), *The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence*, The Lancet Neurology.
- [2] Polidori, MC. Pientka, L. et Mecocci, P. (2012), *A Review of the Major Vascular Risk Factors Related to Alzheimer's Disease*, Journal of Alzheimer's Disease.
- [3] Joly, P. Touraine, C. Georget, A. Dartigues, JF. Commenges, D. Jacqmin-Gadda, H. (2013), *Prevalence projections of chronic diseases and impact of public health intervention*, Biometrics.
- [4] Jacqmin-Gadda, H. Alperovitch, A. Montlathuc, C. Commenges, D. Leffondre, K. Dufouil, C. et al. (2013), *20-years prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors*, European Journal of Epidemiology.