

## Maladie et dépendance : description des évolutions par des modèles multi-états

F. Gauzère;D. Commenges;P. Barberger-Gateau;L. Letenneur;J.-F. Dartigues

Gauzère F., Commenges D., Barberger-Gateau P., Letenneur L., Dartigues J.-F., . Maladie et dépendance : description des évolutions par des modèles multi-états. In: Population, 54e année, n°2, 1999 pp. 205-222.

[Voir l'article en ligne](#)

Gauzère Franck, Commenges Daniel, Barberger-Gateau Pascale, Letenneur Luc, Dartigues Jean-François.- Maladie et dépendance : description des évolutions par des modèles multi-états L'évolution d'une maladie peut être modélisée avec un modèle à trois états : sain, malade et décédé. Le modèle utilisé ici ne comporte pas de transitions réversibles ; il est entièrement spécifié par les intensités de transition entre les différents états. Cette approche est intéressante en épidémiologie, car les intensités de transition vers l'état décédé représentent les taux instantanés de décès pour les malades et les non-malades, et l'intensité de transition de l'état sain vers l'état malade est l'incidence instantanée de la maladie. Nous représentons des estimations lissées des différentes intensités de transition entre les différents états ; les probabilités de se trouver dans un état donné à un âge donné se déduisent des intensités, et la prévalence de la maladie peut être calculée par le rapport de la probabilité d'être malade sur la probabilité d'être vivant. Nous avons appliqué la méthode aux données de l'étude PAQUID pour décrire l'évolution de la dépendance lourde des personnes âgées de plus de 65 ans vivant dans le sud- ouest de la France. La prévalence de la dépendance lourde augmente avec l'âge pour les deux sexes. Les intensités de passage à la dépendance augmentent plus vite avec l'âge chez les femmes que chez les hommes.

### Avertissement

L'éditeur du site « PERSEE » – le Ministère de la jeunesse, de l'éducation nationale et de la recherche, Direction de l'enseignement supérieur, Sous-direction des bibliothèques et de la documentation – détient la propriété intellectuelle et les droits d'exploitation. A ce titre il est titulaire des droits d'auteur et du droit sui generis du producteur de bases de données sur ce site conformément à la loi n°98-536 du 1er juillet 1998 relative aux bases de données.

Les oeuvres reproduites sur le site « PERSEE » sont protégées par les dispositions générales du Code de la propriété intellectuelle.

#### Droits et devoirs des utilisateurs

Pour un usage strictement privé, la simple reproduction du contenu de ce site est libre.

Pour un usage scientifique ou pédagogique, à des fins de recherches, d'enseignement ou de communication excluant toute exploitation commerciale, la reproduction et la communication au public du contenu de ce site sont autorisées, sous réserve que celles-ci servent d'illustration, ne soient pas substantielles et ne soient pas expressément limitées (plans ou photographies). La mention Le Ministère de la jeunesse, de l'éducation nationale et de la recherche, Direction de l'enseignement supérieur, Sous-direction des bibliothèques et de la documentation sur chaque reproduction tirée du site est obligatoire ainsi que le nom de la revue et- lorsqu'ils sont indiqués - le nom de l'auteur et la référence du document reproduit.

Toute autre reproduction ou communication au public, intégrale ou substantielle du contenu de ce site, par quelque procédé que ce soit, de l'éditeur original de l'oeuvre, de l'auteur et de ses ayants droit.

La reproduction et l'exploitation des photographies et des plans, y compris à des fins commerciales, doivent être autorisés par l'éditeur du site, Le Ministère de la jeunesse, de l'éducation nationale et de la recherche, Direction de l'enseignement supérieur, Sous-direction des bibliothèques et de

la documentation (voir <http://www.sup.adc.education.fr/bib/> ). La source et les crédits devront toujours être mentionnés.

# MALADIE ET DÉPENDANCE

## Description des évolutions par des modèles multi-états

Franck GAÜZÈRE\*, Daniel COMMENGES\*,  
Pascale BARBERGER-GATEAU\*, Luc LETENNEUR\*,  
Jean-François DARTIGUES\*

*Depuis quelques décennies, les gains d'espérance de vie se concentrent aux âges élevés. Une question majeure est alors de savoir si les années gagnées sont des années vécues en bonne ou en mauvaise santé, en situation d'autonomie ou de dépendance. La réponse, qui implique de prendre en compte simultanément plusieurs « états » possibles, pose des problèmes théoriques complexes\*\* ; de plus, il faut disposer de données d'observations fiables sur l'état de santé des personnes selon l'âge et sur les passages d'un état à un autre : le mieux, pour cela, est de recourir à des observations suivies, comme c'est le cas avec la cohorte française PAQUID, dont F. GAÜZÈRE, D. COMMENGES, P. BARBERGER-GATEAU, L. LETENNEUR et J.-F. DARTIGUES analysent ici les données sur la dépendance et le décès. Ils montrent notamment que l'évolution entre 65 et 95 ans est très différente pour les hommes et pour les femmes.*

Le processus de vieillissement des populations occidentales, enclenché depuis longtemps, ne fait que s'amplifier. Lié historiquement à une diminution de la natalité et, plus récemment, à un accroissement de la longévité, il se traduit actuellement en France par un pourcentage sans cesse croissant de personnes âgées de 60 ans et plus (20,3 % de la population en 1997) avec une part importante de personnes très âgées, 75 ans et plus (6,6 % de la population en 1997) (Prioux, 1997).

Face à ce vieillissement marqué de la population, les décideurs, les soignants, les familles elles-mêmes sont confrontés à la nécessité de pren-

---

\* Inserm, U330, Bordeaux.

\*\* E. Cambois, J.-M. Robine et N. Brouard, 1998, « Les espérances de vie appliquées à des statuts spécifiques : historique des indicateurs et des méthodes de calcul », *Population*, 53(3), p. 447-476.

dre en charge des personnes devenues très dépendantes, surtout dans la fraction la plus âgée de la population. Ce terme de « dépendance » très usité, notamment par les pouvoirs publics, correspond en fait à la définition de l'OMS des incapacités et handicaps (CTNERHI-Inserm, 1988) : la dépendance lourde peut être définie comme l'impossibilité d'effectuer, sans aide, des activités de base de la vie courante, comme faire sa toilette ou s'alimenter. Pour mieux appréhender la charge économique et sociale que représentent potentiellement ces personnes âgées, il est nécessaire de disposer d'estimations de la prévalence de la dépendance lourde aux différents âges. Cette estimation pose toutefois d'importants problèmes méthodologiques : elle requiert de disposer d'un échantillon représentatif de la population âgée, vivant à domicile ou en institution, avec des effectifs suffisants.

À l'aide de données longitudinales (ou multi-transversales) il est possible d'estimer la prévalence d'une maladie à chaque date de suivi ainsi que l'incidence de cette maladie durant l'intervalle de temps séparant deux observations. Dans certains cas, comme celui de l'étude de la dépendance, il est préférable de s'intéresser à l'évolution de l'incidence (et de la prévalence) avec l'âge plutôt qu'en fonction du temps calendaire : l'objectif de la présente étude est de présenter un modèle multi-états non paramétrique permettant d'estimer l'incidence de la dépendance selon l'âge. Le modèle permet de calculer (à chaque âge) la probabilité d'être vivant autonome, vivant dépendant, ou décédé. Les prévalences selon l'âge se déduisent de ces probabilités, de même que les taux de décès des dépendants et des autonomes.

## I. – Échantillon

Notre étude utilise les données de la cohorte PAQUID. Le projet PAQUID (Personnes Âgées QUID) (Barberger-Gateau, Chaslerie, Dartigues, Commenges *et al.*, 1992 ; Letenneur, Commenges, Dartigues, Barberger-Gateau, 1994) a pour objectif principal l'étude du vieillissement cérébral et fonctionnel après 65 ans, par le suivi d'un échantillon représentatif des personnes âgées de Gironde et Dordogne (Dartigues, Gagnon, Letenneur, Commenges *et al.*, 1991). Les critères d'inclusion étaient les suivants : être âgé d'au moins 65 ans, ne pas vivre en institution au moment du recueil initial des données (c'est-à-dire ne pas être domicilié dans une maison de retraite, ou en situation de long séjour gériatrique), être inscrit sur les listes électorales, donner son accord éclairé de participation à l'étude.

Un échantillon de 4 050 personnes a été tiré au hasard sur les listes électorales de Gironde et 1 505 sur celles de Dordogne ; 2 792 (68,9 %) personnes ont accepté de participer respectivement en Gironde et 985 (65,4 %) en Dordogne.

Le recueil des données a été fait à domicile. Six des items du questionnaire permettent d'évaluer l'autonomie en utilisant l'échelle de Katz (Katz, Downs, Cash, Grotz, 1970) pour les activités de base de la vie courante (ADL) : la toilette, l'habillage, la locomotion, l'alimentation, aller aux toilettes, la continence. Les seuils de dépendance pour chacun des items sont ceux définis initialement dans l'échelle de Katz. Par analogie avec les critères d'attribution de l'allocation compensatrice, les personnes qui présentent une dépendance à au moins trois des quatre premiers items seront dites « dépendantes lourdes », les autres étant classées « autonomes ». Les sujets ont été revus à 1 an, 3 ans, 5 ans et 8 ans selon les mêmes modalités que lors de la collecte initiale des données, quel que soit alors leur domicile, y compris en institution. Les événements d'intérêt plus particulier, pour cette étude, sont les décès éventuels.

Nous n'avons utilisé ici que les données des 2 792 individus de la cohorte vivant en Gironde ; en effet les sujets de Dordogne n'avaient pas eu de suivi à 1 an et celui à 8 ans n'était pas encore disponible.

## II. – Méthode

Nous utilisons un modèle multi-états (Commenges, 1986), avec trois états possibles : autonome noté état 0, dépendant (état 1) et décédé (état 2) (figure 1).

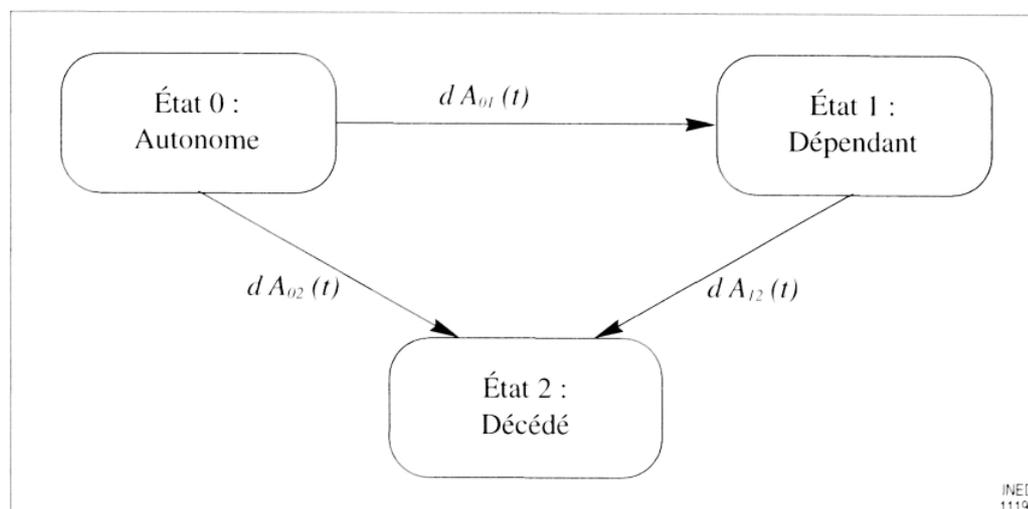


Figure 1. – Modèle à trois états

Nous faisons l'hypothèse d'un modèle de Markov non-homogène. Des estimateurs des intensités de transition ont été proposés et étudiés par Aalen (Aalen, 1978 ; Aalen, Johansen, 1978 ; Andersen, Borgan, Gill, Keiding,

1993). La base de temps choisie est l'âge des individus. Soit  $X(t)$  le processus indiquant l'état dans lequel se trouve l'individu considéré à l'âge  $t$  (autonome, dépendant ou décédé) : il représente donc l'évolution du statut de l'individu en fonction de l'âge. Les fonctions de probabilité instantanée de transition  $dA_{ij}(t)$  mesurent, à chaque âge  $t$ , la probabilité qu'une personne fasse une transition, dans un intervalle d'âge  $[t, t + dt]$ , de l'état  $i$  vers l'état  $j$ , sachant qu'elle se trouvait dans l'état  $i$  « juste avant » l'âge  $t$  :

$$dA_{ij}(t) = \Pr(X(t + dt) = j \mid X(t^-) = i)$$

où  $X(t^-)$  indique l'état de l'individu « juste avant » l'âge  $t$ . On suppose que la probabilité de transition d'un état  $i$  vers un état  $j$  est la même pour tous les individus d'âge  $t$  qui se trouvent dans l'état  $i$ . On définit l'effectif à risque dans l'état  $i$  à l'âge  $t$ ,  $Y_i(t)$ , comme étant le nombre de personnes observées dans l'état  $i$  juste avant l'âge  $t$ . La façon dont les effectifs à risque sont calculés est expliquée plus loin et illustrée par un exemple (figure 2).

Les données observées peuvent se résumer à l'aide de trois processus de comptages  $N_{01}(t)$ ,  $N_{02}(t)$  et  $N_{12}(t)$ . Le processus  $N_{ij}(t)$  compte le nombre de personnes qui ont fait une transition « directe » de l'état  $i$  à l'état  $j$  avant l'âge  $t$ . Le décès étant un état absorbant, il n'existe pas de transition à partir de l'état 2. Nous supposons, pour cette étude, que la transition de l'état dépendant vers l'état autonome est impossible ; en fait ce type de transition a été observé, mais il est suffisamment rare pour ne pas être pris en compte dans un premier temps. Soit  $dN_{ij}(t) = N_{ij}(t + dt) - N_{ij}(t)$  l'accroissement du processus  $N_{ij}(t)$  dans l'intervalle d'âge  $[t, t + dt]$ , c'est-à-dire le nombre de nouvelles transitions de l'état  $i$  vers l'état  $j$  qui ont eu lieu dans cet intervalle d'âge. L'espérance de cet accroissement est proportionnelle à l'effectif au risque dans l'état  $i$  à l'âge  $t$  :

$$E(dN_{ij}(t) \mid Y_i(t)) = Y_i(t) dA_{ij}(t) \quad [1]$$

Nous présentons, de façon heuristique, les formules pour des probabilités  $dA_{ij}(t)$  discrètes : dans un tel modèle, les probabilités de transition d'un état à un autre sont non nulles seulement pour un nombre fini d'instant  $t_k$ . Ce choix est justifié par le fait que les estimateurs non paramétriques que nous utilisons dans la suite de l'étude ont cette propriété. Pour chacun des trois états, nous pouvons écrire, en utilisant les  $dA_{ij}$ , la probabilité qu'une personne se trouve dans cet état en fonction de son âge, conditionnellement au fait qu'elle soit autonome (dans l'état 0) à l'instant  $t_0$  ( $t_0 < t$ ). Nous considérons  $P_i(t) = \Pr(X(t) = i \mid X(t_0) = 0)$ , pour  $i = 0, 1$  ou  $2$ .

$$P_0(t) = \prod_{t_0 < t_k \leq t} (1 - dA_{01}(t_k) - dA_{02}(t_k)) \quad [2]$$

$$P_1(t) = \sum_{t_0 < t_k \leq t} (P_0(t_k) dA_{01}(t_k) \prod_{t_k < t_l \leq t} (1 - dA_{12}(t_l))) \quad [3]$$

$$P_2(t) = \sum_{t_0 < t_k \leq t} (P_0(t_k) dA_{02}(t_k) + P_1(t_k) dA_{12}(t_k)) \quad [4]$$

Ces probabilités permettent de calculer la prévalence de la dépendance en fonction de l'âge, conditionnellement au fait d'être autonome à l'âge  $t_0 < t$ , dans un premier temps :

$$\begin{aligned} \text{prev}(t | X(t_0) = 0) &= \Pr(\text{« dépendant à } t \text{ »} | \text{« vivant à } t \text{ » et « autonome à } t_0 \text{ »}) \\ &= \Pr(X(t) = 1 | X(t) \in [0, 1] \text{ et } X(t_0) = 0) \\ &= \frac{P_1(t)}{1 - P_2(t)} \end{aligned}$$

La prévalence en fonction de l'âge peut ensuite être déduite en utilisant les formules des probabilités conditionnelles :

$$\begin{aligned} \text{prev}(t) &= \Pr(\text{« dépendant à } t \text{ »} | \text{« vivant à } t \text{ »}) \\ &= \text{prev}(t | X(t_0) = 0) \Pr(X(t_0) = 0 | X(t) \neq 2) \\ &\quad + \Pr(X(t_0) = 1 | X(t) \neq 2) \end{aligned} \quad [5]$$

car  $\Pr(X(t) = 1 | X(t) \neq 2 \text{ et } X(t_0) = 1) = 1$  dans notre cas. De plus on peut remplacer  $\Pr(X(t_0) = i | X(t) \neq 2)$  dans [5] pour  $i = 0$  ou  $1$  en utilisant la formule suivante :

$$\begin{aligned} \Pr(X(t_0) = i | X(t) \neq 2) &= \frac{\Pr(X(t) \neq 2 | X(t_0) = i) \Pr(X(t_0) = i)}{\Pr(X(t) \neq 2)} \\ &= \frac{\Pr(X(t) \neq 2 | X(t_0) = i) \Pr(X(t_0) = i)}{\sum_{k=0,1} \Pr(X(t) \neq 2 | X(t_0) = k) \Pr(X(t_0) = k)} \end{aligned} \quad [6]$$

Le nombre de transitions de l'état  $i$  vers l'état  $j$ , qui ont lieu à un instant  $t$  sachant l'effectif à risque  $Y_i(t)$ , suit une loi binomiale de paramètre  $(Y_i(t), dA_{ij}(t))$ ; en utilisant [1] on peut estimer les probabilités  $dA_{ij}$  par :

$$d\hat{A}_{ij}(t) = \frac{dN_{ij}(t)}{Y_i(t)}$$

On peut estimer les trois probabilités  $P_0(t)$ ,  $P_1(t)$ ,  $P_2(t)$  en remplaçant, dans les formules des probabilités [2], [3] et [4], les  $dA_{ij}$  par leur estimateur  $d\hat{A}_{ij}$ . Il faut remarquer que les formules [2], [3] et [4] sont très facilement

calculables par récurrence. Les  $d\hat{A}_{ij}(t)$  sont presque partout nuls sauf aux âges où des transitions ont été observées. Les « vraies » intensités de transitions étant continues, des estimations lissées de ces fonctions sont préférables. Pour ce faire, des méthodes de lissage à noyau sont utilisées (Ramlau-Hansen, 1983a; Andersen, Borgan, Gill, Keiding, 1993) :

$$\tilde{\alpha}_{ij}(t) = \frac{1}{b} \int_{t-b}^{t+b} K\left(\frac{t-u}{b}\right) d\hat{A}_{ij}(u)$$

où  $K(t)$  est une densité de probabilité à support sur  $[-1,1]$  et  $b$  est la demi-largeur de la fenêtre de lissage. Diverses méthodes ont été proposées pour choisir la largeur de fenêtre optimale; pour ce travail, nous avons retenu la largeur de fenêtre la plus faible pour laquelle nous obtenions des courbes suffisamment lisses. Comme  $d\hat{A}_{ij}(t)$  est discret, l'intégrale sur l'intervalle  $[t-b, t+b]$  n'est en fait qu'une moyenne pondérée des  $d\hat{A}_{ij}(t)$  pour  $t \in [t-b, t+b]$ . Nous utiliserons le noyau d'Epanechnikov :

$$K(t) = \begin{cases} \frac{3}{4}(1-t^2), & \text{pour } t \in [-1,1] \\ 0, & \text{sinon} \end{cases}$$

La difficulté de ces modèles est de bien connaître « les effectifs à risque »,  $Y_i(t)$ . Il est donc important de décider si un individu est à risque à un instant donné, car on a supposé que tous les individus de même âge, se trouvant dans un même état, ont la même probabilité instantanée de faire une transition; par la suite on verra les effets de cette hypothèse pour le calcul des effectifs à risque. Dans notre étude, le statut relatif à la dépendance n'est pas observé en temps continu mais seulement aux temps des visites; ces données sont dites censurées par intervalles. De plus, la cohorte étant constituée de personnes âgées de plus de 65 ans lors de la visite initiale, nos données sont tronquées à gauche. Enfin, les transitions ultérieures à la date du dernier suivi n'étant pas connues, certaines de nos données sont censurées à droite. Afin de calculer les effectifs à risque à chaque âge, plusieurs situations doivent être soigneusement examinées :

1) *Si une personne est classée autonome à une visite, on considère son statut lors de la visite suivante. Quatre cas peuvent se présenter :*

— la personne est encore autonome : dans ce cas on recommence la procédure pour la visite suivante;

— la personne est dépendante : elle a donc fait la transition de l'état autonome vers l'état dépendant entre les deux visites consécutives. Pour estimer les probabilités de transition hors de l'état autonome, nous devons fixer un âge où la transition a eu lieu. Prendre l'âge de la personne lors de la dernière visite où elle a été observée autonome (respectivement l'âge lors de la première visite où elle a été observée dépendante) provoquerait une sous-évaluation de l'âge de la perte d'autonomie (respectivement une

surévaluation de cet âge); nous supposons donc que la transition a eu lieu au milieu de l'intervalle. Mais, dans la seconde moitié de l'intervalle, la personne ne doit pas être comptée dans l'effectif à risque pour la transition en dehors de l'état dépendant : en effet, en choisissant l'âge de la transition, nous avons rajouté l'information qui était nécessaire pour estimer les probabilités de transition hors de l'état autonome. Les méthodes utilisées pour estimer les probabilités de transition traitant les données tronquées à gauche, la connaissance de l'âge exact de la perte de l'autonomie n'est pas nécessaire pour estimer l'intensité de transition «dépendant → décédé» : la personne ne sera comptabilisée dans l'effectif à risque (pour la transition 1 → 2) qu'à partir de la date de suivi où elle a été observée dépendante (état 1);

— la personne est décédée avant la date de suivi : la probabilité que cette personne soit passée par l'état de dépendance avant de décéder étant faible, nous considérons qu'elle est restée autonome jusqu'à son décès. Cette hypothèse nous permet de ne pas perdre trop de puissance par rapport à la méthode qui ne prendrait en compte que les décès ayant eu lieu avant le milieu de l'intervalle de temps défini par les deux dates de visites, les âges de décès des autres personnes (celles qui sont décédées dans la seconde moitié de l'intervalle) étant censurés au milieu de l'intervalle;

— la personne n'a pas été revue à la date de suivi : toujours sous l'hypothèse que l'incidence de la dépendance est faible et avec les mêmes arguments de puissance que précédemment, cette personne est considérée autonome jusqu'à la date de suivi, et censurée au-delà (elle est donc supposée vivante au moment de la censure); la méthode utilisée traite la censure à droite mais il est important que cette censure ne soit pas informative. Pour que cette hypothèse soit crédible, des informations disponibles sur le statut vital ou sur le niveau de dépendance à des dates ultérieures à la date de visite prévue ne sont pas prises en compte.

2) *Si une personne est classée dépendante lors d'une visite*, nous regardons uniquement si elle est vivante au «dernier» suivi (le suivi à 8 ans pour cette étude) :

— si la personne est décédée, elle fera partie de l'effectif à risque pour la transition «dépendant → décédé» jusqu'à la date de son décès (que nous connaissons);

— si la personne est vivante, elle fera partie de l'effectif à risque pour cette même transition jusqu'à la date de la visite.

Nous avons représenté, figure 2, le cas d'une personne entrée autonome dans l'étude à 76 ans, qui perd son autonomie à l'âge de 80 ans et 6 mois et qui décède à l'âge de 83 ans et 6 mois. Dans la pratique on ne dispose pas de ces âges exacts : lors de la visite à 3 ans, cette personne est observée autonome à l'âge de 79 ans, et lors de la visite suivante (à 5 ans), à l'âge de 81 ans, elle présente une dépendance. Nous savons donc seulement que la transition de l'autonomie vers la dépendance a eu lieu entre 79 ans et 81 ans. Lors de la modélisation, cette personne appartient

à l'effectif à risque  $Y_0(t)$  pour les transitions  $0 \rightarrow 1$  et  $0 \rightarrow 2$  entre 76 ans (l'âge d'entrée dans l'étude) et 80 ans (le milieu de l'intervalle dans lequel la transition a été localisée); elle n'appartient à l'effectif à risque  $Y_1(t)$  pour la transition  $1 \rightarrow 2$  qu'à partir de 81 ans jusqu'à son décès.

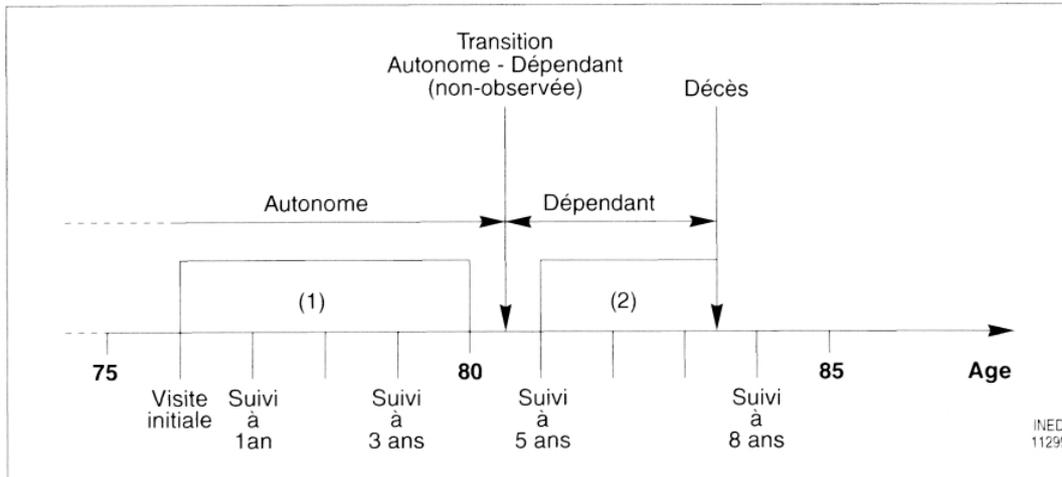


Figure 2. – Exemple de calcul des effectifs à risque

- (1) Période où la personne appartient à l'effectif à risque pour les transitions autonome-dépendant et autonome-décédé.  
 (2) Période où la personne appartient à l'effectif à risque pour la transition dépendant-décédé.

### III. – Résultats

Les répartitions des femmes et des hommes par statut (autonome ou dépendant) lors de la visite initiale et des 4 suivis sont présentées aux tableaux 1 et 2, et les répartitions de décès aux tableaux 3 et 4.

Sur les 8 ans de suivi, nous avons compté 89 transitions de l'état autonome vers l'état dépendant, 425 transitions de l'état autonome vers l'état décédé et 97 transitions de l'état dépendant vers l'état décédé. Il faut noter que 18 personnes ont été vues dépendantes, lors de la visite initiale ou lors d'un suivi, puis ont été revues autonomes lors de la visite suivante : nous avons négligé ces cas de réversibilité. Malgré les refus initiaux, l'échantillon est représentatif, en termes d'âge et de sexe, de la population girondine (Dartigues, Gagnon, Letenneur, Commenges *et al.*, 1991).

Nous donnons ici les valeurs des différentes transitions conditionnellement au fait que les personnes étaient autonomes à 65 ans, parce que nous n'avons pas de bon estimateur de la prévalence de la dépendance

TABLEAU 1. – RÉPARTITION DES FEMMES PAR STATUT AUX DIFFÉRENTS SUIVIS  
(ÉTUDE PAQUID)

	Autonome		Dépendant		Total
	N	(%)	N	(%)	
T0 (entrée)	1 638	(98,08)	32	(1,92)	1 670
T1 (à 1 an)	1 066	(98,52)	16	(1,48)	1 082
T3 (à 3 ans)	995	(95,86)	43	(4,14)	1 038
T5 (à 5 ans)	873	(94,69)	49	(5,31)	922
T8 (à 8 ans)	644	(93,88)	42	(6,12)	686

TABLEAU 2. – RÉPARTITION DES HOMMES PAR STATUT AUX DIFFÉRENTS SUIVIS  
(ÉTUDE PAQUID)

	Autonome		Dépendant		Total
	N	(%)	N	(%)	
T0 (entrée)	1 104	(98,66)	15	(1,34)	1 119
T1 (à 1 an)	758	(98,70)	10	(1,30)	768
T3 (à 3 ans)	665	(98,08)	13	(1,92)	678
T5 (à 5 ans)	567	(96,92)	18	(3,08)	585
T8 (à 8 ans)	423	(97,69)	10	(2,31)	433

TABLEAU 3. – TAUX DE DÉCÈS DES FEMMES CONSTATÉS AUX DIFFÉRENTS SUIVIS  
(ÉTUDE PAQUID)

	Effectifs	Décès		(Dont dépendants) <sup>(1)</sup>		Décès cumulés	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)
T0 (entrée)	1 670						
T1 (à 1 an)	1 630	40	(2,40)	7	(21,88)	40	(2,40)
T3 (à 3 ans)	1 520	110	(6,75)	9	(56,25)	150	(8,98)
T5 (à 5 ans)	1 371	149	(9,80)	24	(55,81)	299	(17,90)
T8 (à 8 ans)	1 177	194	(14,15)	34	(69,39)	493	(29,52)

<sup>(1)</sup> Dont dépendants lors de la visite « précédente ».

TABLEAU 4. – TAUX DE DÉCÈS DES HOMMES CONSTATÉS AUX DIFFÉRENTS SUIVIS  
(ÉTUDE PAQUID)

	Effectifs	Décès		(Dont dépendants) <sup>(1)</sup>		Décès cumulés	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)
T0 (entrée)	1 122						
T1 (à 1 an)	1 081	41	(3,65)	4	(26,67)	41	(3,65)
T3 (à 3 ans)	950	131	(12,12)	4	(40,00)	172	(15,33)
T5 (à 5 ans)	814	136	(14,32)	8	(61,54)	308	(27,45)
T8 (à 8 ans)	678	136	(16,71)	11	(61,11)	444	(39,57)

<sup>(1)</sup> Dont dépendants lors de la visite « précédente ».

lourde à 65 ans. Nous avons représenté (figure 3) l'évolution de la probabilité d'être autonome pour les hommes et les femmes de plus de 65 ans. On peut noter l'écart entre les courbes, qui est dû à la différence de mortalité entre les deux sexes.

La probabilité d'être dépendant est faible à tout âge, mais diffère fortement entre les hommes et les femmes (figure 4). Le trait frappant est le croisement des courbes : la probabilité d'être dépendant est plus élevée pour les hommes que pour les femmes jusqu'à 80 ans. Cette probabilité est pratiquement constante chez les hommes, alors qu'elle augmente fortement avec l'âge chez les femmes (après 75 ans). En fait le taux de mortalité, plus élevé chez les hommes entre 65 et 80 ans, l'empêche sans doute d'augmenter au-delà de 80 ans, tandis qu'il y a un effet « d'accumulation » chez les femmes.

La prévalence de la dépendance lourde est la probabilité conditionnelle qu'une personne soit dépendante, sachant qu'elle est vivante. Nous avons donc estimé les fonctions de survie des hommes et des femmes de plus de 65 ans (figure 5). On constate, comme on pouvait s'y attendre, une survie des femmes nettement supérieure à celle des hommes. Les courbes de prévalence de la dépendance conditionnée par l'autonomie à 65 ans (figure 6) se croisent comme dans le cas précédent, mais cette fois la prévalence masculine croît avec l'âge.

L'intensité de transition de l'état 0 vers l'état 1 représente l'incidence de la dépendance en fonction de l'âge. L'incidence de la dépendance obtenue en utilisant une « largeur de fenêtre » de 7 ans (figure 7) est constante avec l'âge chez les hommes (moins de 1 nouveau cas par an pour 100 hommes autonomes). Chez les femmes, avec la même largeur de fenêtre, l'incidence croît de façon quasi linéaire avec l'âge. Pour les âges inférieurs à 76 ans, l'incidence de la dépendance est plus faible chez les femmes, et au-delà de 76 ans elle devient très supérieure. Bien que nous disposions de données pour les âges supérieurs à 65 ans, la méthode de lissage utilisée ne permet une représentation des intensités que pour les âges supérieurs à 68 ans et demi, pour une largeur de fenêtre de 7 ans (cette limite inférieure serait de 70 ans pour une fenêtre de 10 ans). Les taux instantanés de décès (ou risques instantanés de décès) chez les personnes autonomes (transition  $0 \rightarrow 2$ ) et chez les dépendants (transition  $1 \rightarrow 2$ ) sont présentés sur un même graphique pour une même largeur de fenêtre de 10 ans (figure 8) : le taux de décès instantané des hommes est presque toujours supérieur à celui des femmes, à niveau de dépendance égal. Le taux de décès des dépendants est environ 5 fois plus élevé que celui des autonomes du même sexe et du même âge. Notons que c'est le manque d'information pour les âges élevés qui induit des « bosses » en fin de courbes, et provoque un croisement des courbes des deux sexes.

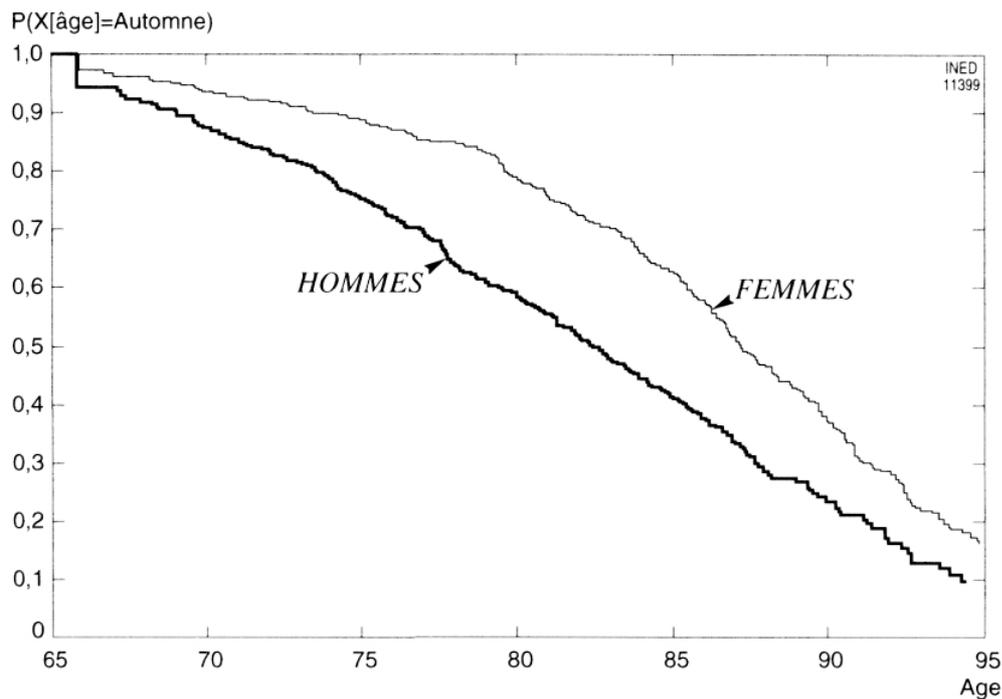


Figure 3. – Évolution des probabilités d'être autonome en fonction de l'âge, sachant que l'on est autonome à 65 ans (étude PAQUID)

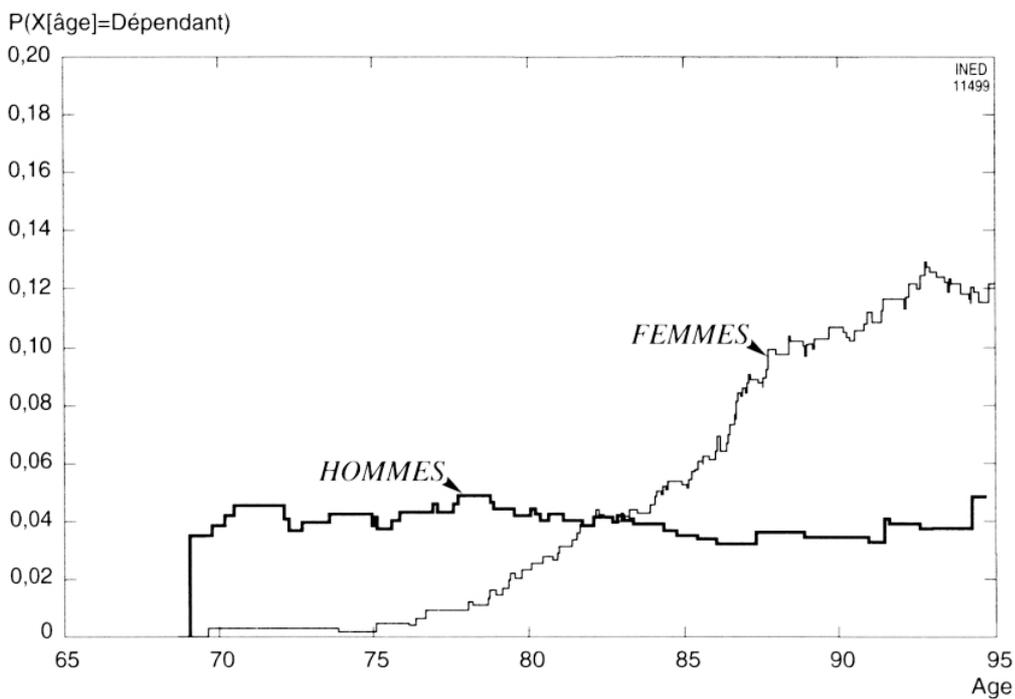


Figure 4. – Évolution des probabilités d'être dépendant en fonction de l'âge, sachant que l'on est autonome à 65 ans (étude PAQUID)

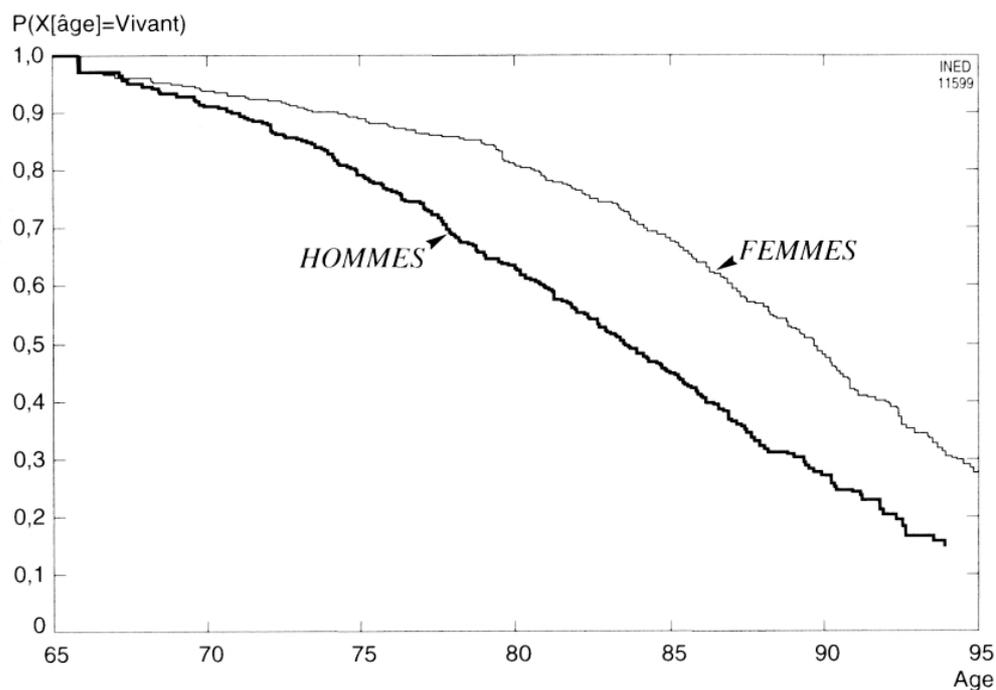


Figure 5. – Évolution des probabilités d'être vivant en fonction de l'âge, sachant que l'on est autonome à 65 ans (étude PAQUID)

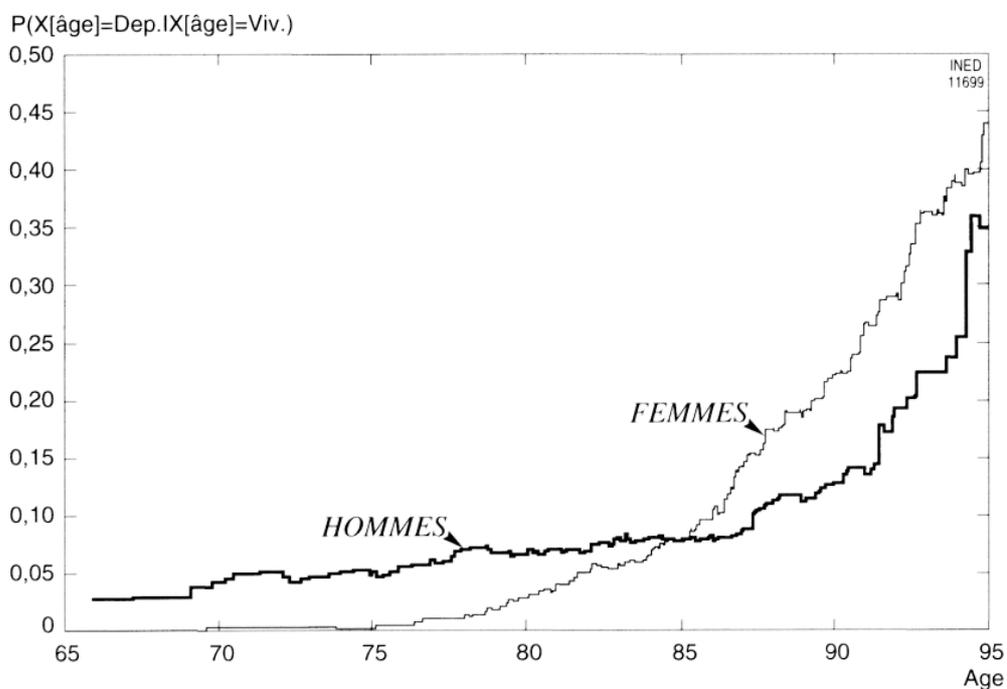


Figure 6. – Évolution de la prévalence de la dépendance en fonction de l'âge, sachant que l'on est autonome à 65 ans (étude PAQUID)

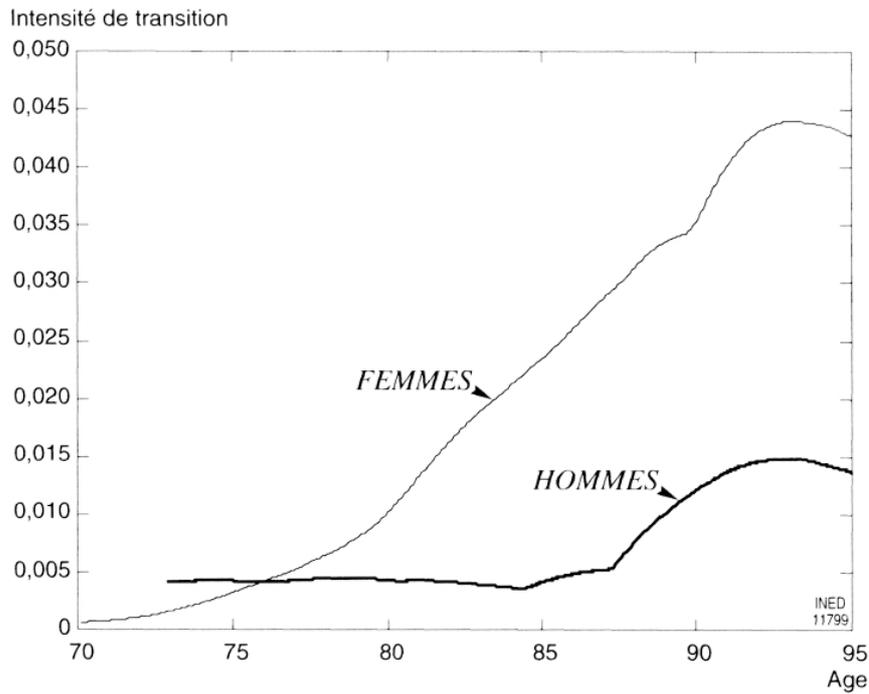


Figure 7. – Intensités de transition « autonome → dépendant » en fonction de l'âge (lissage = 7 ans) (étude PAQUID)

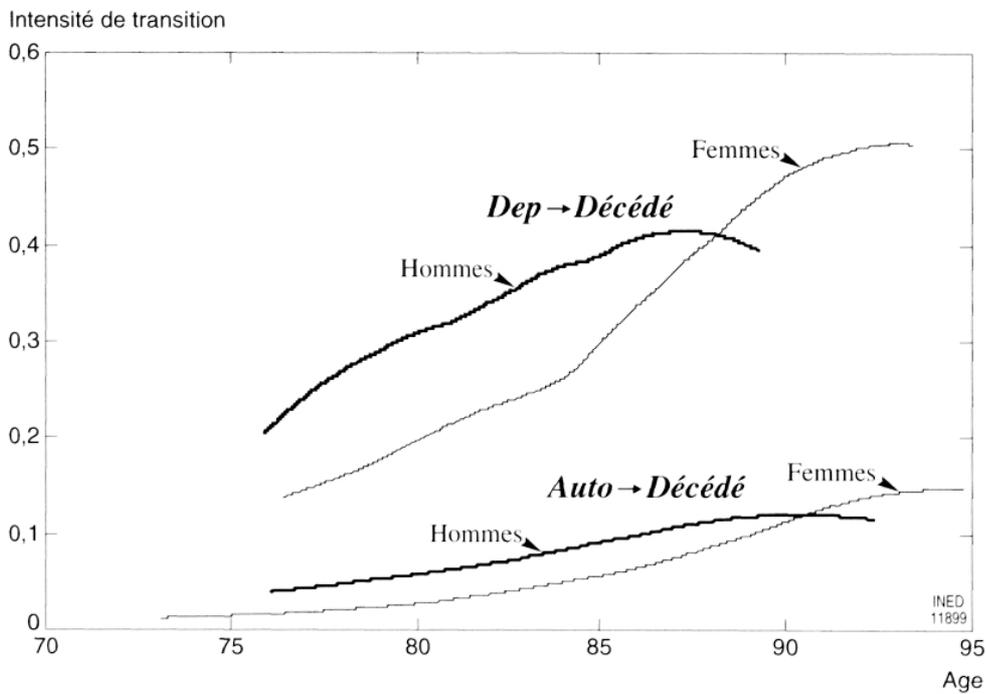


Figure 8. – Intensités de transition « → décédé » en fonction de l'âge (lissage = 10 ans) (étude PAQUID)

#### IV. – Discussion

Grâce aux données de l'étude PAQUID et à l'approche multi-états, nous avons pu obtenir des estimations des probabilités d'être dans chacun des trois états, « autonome », « dépendant » et « décédé » à un âge donné, pour des sujets autonomes à 65 ans, et nous en avons déduit une estimation de la prévalence de la dépendance lourde en fonction de l'âge chez les hommes et chez les femmes autonomes à 65 ans. Les estimateurs des fonctions  $dA_{ij}(t)$  nous permettent, en principe, d'estimer n'importe quelle quantité intéressante, par exemple l'espérance du temps de séjour en dépendance.

Ces résultats sont basés sur un échantillon représentatif de Gironde, et pourraient être extrapolés avec une précision décroissante à des zones géographiques plus vastes, comme l'Aquitaine, la France ou l'Europe.

Toutes les probabilités et la prévalence que nous avons données sont conditionnelles au fait d'être autonome à 65 ans. Il est possible de calculer des probabilités non conditionnelles au moyen des formules [5] et [6], si un estimateur de la prévalence de la dépendance à 65 ans est disponible. Dans PAQUID, nous avons observé un homme et une femme dépendants parmi les 44 hommes et les 57 femmes de 65 et 66 ans (soit 2,3 % pour les hommes et 1,8 % pour les femmes). Ces valeurs sont évidemment affectées d'un grand aléa en raison de la taille réduite des effectifs, et elles sont peut-être biaisées car l'échantillon PAQUID est formé de personnes vivant à domicile lors de la première visite.

Nous avons choisi de nous intéresser à la dépendance lourde, parce qu'elle a un grand impact social et financier et qu'elle peut être considérée comme presque irréversible. Nous avons négligé cette réversibilité car l'estimation des probabilités de transition devient très compliquée dans un modèle incluant une réversibilité entre deux états; de plus, un sujet qui a récupéré son autonomie après une période de dépendance n'a sûrement pas les mêmes probabilités de sortir de l'état autonome qu'un sujet qui a toujours été autonome : pour être cohérent avec l'hypothèse selon laquelle tous les individus de même âge qui se trouvent dans un même état ont les mêmes probabilités de transition, il serait nécessaire de modéliser de nouvelles probabilités de transitions spécifiques aux personnes qui récupèrent leur autonomie.

Nous avons utilisé une approche non paramétrique. Cette approche a l'avantage de ne pas poser des hypothèses très incertaines, comme par exemple la constance des intensités qui découle d'un modèle de Markov homogène. Cependant, une limite de notre modèle est qu'il suppose que les probabilités de transition dépendent uniquement de l'âge. Un modèle plus élaboré ferait intervenir d'autres temps : le temps de séjour dans l'état « dépendant », et le temps du calendrier, pour tenir compte d'un éventuel

effet cohorte. Ce serait possible dans une approche semi-paramétrique en introduisant ces temps comme variables explicatives. Toujours dans le cadre d'une approche semi-paramétrique, d'autres variables disponibles dans l'étude PAQUID pourraient être introduites.

Le croisement des incidences de la dépendance chez les hommes et chez les femmes interdit l'utilisation d'un modèle de Cox (modèle à risques multiplicatifs) où le « sexe » serait une variable explicative ; une description disjointe pour chacun des deux sexes serait nécessaire. Finalement la méthode que nous avons utilisée n'est en principe valable que pour des transitions observées en continu ; or, la dépendance ne peut être estimée qu'aux temps des visites, donc de façon discrète. Nous avons dû développer une règle pour imputer un temps de transition exact, à partir de l'intervalle dans lequel la transition s'est opérée. Des méthodes utilisées pour analyser des biographies fragmentaires (Courgeau, Najim, 1995) ou pour traiter les données de « survie » doublement censurées (De Gruttola, Lagakos, 1989) pourraient inspirer des méthodes pour des modèles plus complexes.

En France très peu de données sont disponibles pour estimer la fréquence de la dépendance chez les personnes âgées. En dehors de PAQUID, les deux principales sources de données, basées sur des échantillons représentatifs de la population âgée, sont les enquêtes de l'Inserm et des Observatoires régionaux de la santé menées dans cinq régions françaises (Groupe de recherche sur le besoin et les indicateurs en gérontologie, 1990), et l'enquête de la Caisse d'assurance vieillesse (CNAV) menée en 1988 chez des personnes âgées de 75 ans et plus vivant au domicile ou en institution dans deux départements français (Caisse nationale d'assurance vieillesse des travailleurs salariés, 1990). Dans les deux cas il ne s'agit que d'enquêtes transversales, ne fournissant que des estimations pour une tranche d'âges. Il est, de plus, difficile d'établir des comparaisons avec les estimations fournies par PAQUID, car les critères d'évaluation de la dépendance sont différents. L'enquête CNAV considère au total que 5,7 % des 75 ans et plus sont dans un état de « dépendance extrême », mais cet état ne concerne que 2,9 % des personnes vivant à leur domicile (Caisse nationale d'assurance vieillesse des travailleurs salariés, 1990). Dans les enquêtes de l'Inserm on estime que 1,9 % des personnes âgées de 65 ans et plus vivant au domicile ou en institution sont confinées au lit ou au fauteuil (Groupe de recherche sur le besoin et les indicateurs en gérontologie, 1990). Dans PAQUID, 0,5 % des sujets de 65 ans et plus vivant à leur domicile sont confinés au lit lors de la visite initiale (Barberger-Gateau, Dartigues, Chaslerie, Gagnon, 1991).

Les enquêtes américaines utilisent des indicateurs proches de ceux utilisés dans PAQUID et plusieurs d'entre elles comportent un ou plusieurs suivis. Les données du *Longitudinal Study on Aging* (LSOA) et du *National Health Interview Survey* ont été utilisées pour estimer l'évolution de la prévalence de l'incapacité aux soins personnels depuis 1982 (Crimmins, Saito, Reynolds, 1997) : elles donnent pour 1993 une estimation de 6,4 % pour les sujets de 70 ans et plus vivant au domicile. À partir des données du LSOA, ont également été estimées des probabilités de transition, sur

une période de deux ans, entre cinq états (deux états de dépendance, deux états d'autonomie et la mort), en faisant l'hypothèse que le processus ne dépendait que de l'âge et qu'une seule transition était possible dans cet intervalle (Crimmins, Hayward, Saito, 1994). Des taux d'incidence de l'incapacité sévère (pour trois activités de base de la vie courante ou plus) ont également été estimés à partir des données des cohortes EPESE aux États-Unis, pour les personnes âgées de 69 ans et plus vivant au domicile (Ferrucci, Guralnik, Simonsick, Salive, 1996). À partir des mêmes données longitudinales, l'évolution avec l'âge de l'incapacité aux ADL a été estimée au moyen de deux modèles différents : un modèle à effets aléatoires et un modèle de Markov (Beckett, Brock, Lemke, Mendes de Léon *et al.*, 1996). Les résultats montrent un déclin fonctionnel avec l'âge (mesuré à l'aide du nombre d'items pour lesquels il existe une incapacité) plus important que celui suggéré par les études transversales.

L'incidence du déclin fonctionnel (mesuré par un score global d'autonomie) a été estimée au Canada pour les sujets de 75 ans et plus vivant au domicile en estimant des probabilités de transition durant la seconde année chez des sujets restés stables durant la première année de suivi (Hebert, Brayne, Spiegelhalter, 1997). Quatre états étaient considérés : stable, amélioré, aggravé et décédé. Les probabilités de transition sont très différentes entre les deux suivis, avec une probabilité d'amélioration de 10,8 % dans la seconde année alors qu'elle n'était que de 4,7 % la première année, ce qui est contradictoire avec le vieillissement de l'échantillon observé. Les auteurs attribuent ces résultats essentiellement à un phénomène de régression vers la moyenne, et à un effet « plancher ». Il est possible également que les décès de la première année, enlevés du modèle pour les estimations de la seconde année, aient biaisé les résultats. Ceci montre l'intérêt d'utiliser un modèle multi-états et des transitions multiples considérant simultanément l'ensemble de l'information apportée par l'échantillon, comme nous l'avons fait ici.

Un travail méthodologique important reste à réaliser pour développer des modèles plus complets. Le travail actuel démontre les potentialités d'une approche multi-états non paramétrique basée sur une étude de cohorte, pour donner des informations sur un problème qui revêt une importance majeure dans la société actuelle. Cette importance ne fera que s'accroître comme une conséquence du vieillissement prévisible de la population.

## BIBLIOGRAPHIE

- AALEN Odd O., 1975, *Statistical Inference for a Family of Counting Processes*, PhD thesis, Berkeley, Univ. of California.
- AALEN Odd O., 1978, «Non-parametric inference for a family of counting processes», *Ann. Statist.*, n° 6, p. 701-726.
- AALEN Odd O., JOHANSEN Soren, 1978, «An empirical transition matrix for non-homogeneous Markov chains based on censored observations», *Scand. J. Statist.*, n° 5, p. 141-150.
- ANDERSEN Per Kragh, BORGAN Ørnulf, GILL Richard D., KEIDING Niels, 1993, *Statistical Models Based On Counting Processes*, New York, Springer-Verlag, 767 p.
- BARBERGER-GATEAU Pascale, DARTIGUES Jean-François, CHASLERIE A., GAGNON M., SALAMON R., ALPEROVITCH A., 1991, «Conditions de vie et état de santé d'une population âgée au domicile : premiers résultats du projet Paquid», *Rev. Geriatr.*, n° 16, p. 15-21.
- BARBERGER-GATEAU Pascale, CHASLERIE A., DARTIGUES Jean-François, COMMENGES Daniel, SALAMON Roger, 1992, «Health measures correlates in French elderly population: Paquid study», *J. Gerontol. : Social Sciences*, n° 47, p. 88-95.
- BECKETT L.A., BROCK D.B., LEMKE J.H., MENDES DE LÉON C.F., GURALNIK J.M., FILLENBAUM G.G., et al., 1996, «Analysis of change in self-reported physical function among older persons in four population studies», *Am. J. Epidemiol.*, n° 143, p. 766-778.
- CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE VIEILLESSE DES TRAVAILLEURS SALARIÉS, 1990, *Le prix de la dépendance. Comparaison des dépenses des personnes âgées selon leur mode d'hébergement*, Paris, La Documentation Française.
- COMMENGES Daniel, 1986, «Semi-Markov and non-homogeneous Markov models in medicine», in Janssen, J. editor, *Semi-Markov models. Theory and Application*, New York and London, Plenum Press, p. 423-439.
- COURGEAU Daniel, NAJIM Jamal, 1995, «Analyse de biographies fragmentaires», *Population*, 50(1), p. 149-168.
- CRIMMINS E.M., HAYWARD M.D., SAITO Y., 1994, «Changing mortality and morbidity rates and the health status and life expectancy of the older population», *Demography*, n° 31, p. 159-175.
- CRIMMINS E.M., SAITO Y., REYNOLDS S.L., 1997, «Further evidence on recent trends in the prevalence and incidence of disability among older Americans from two sources: The LSOA and the NHIS», *J. Gerontol. : Social Sciences*, n° 52B, p. 59-571.
- CTNERHI-INSERM, 1988, *Classification Internationale des Handicaps : déficiences, incapacités et désavantages*, Paris, Puf.
- GROUPE DE RECHERCHE SUR LE BESOIN ET LES INDICATEURS EN GÉRONTOLOGIE, 1990, *Les indicateurs d'incapacité fonctionnelle en gérontologie*, Évry, Puf.
- DE GRUTTOLA V., LAGAKOS S.W., 1982, «Analysis of doubly-censored survival data with covariates, with application to AIDS», *Biometrics*, n° 45, p. 1-11.
- DARTIGUES Jean-François, GAGNON Michèle, LETENNEUR Luc, COMMENGES Daniel, BARBERGER-GATEAU Pascale, AURIACOMBE Sophie, RIGAL Bénédicte, BEDRY Régis, ALPÉROVITCH Annick, ORGOGOZO Jean-Marc, HENRY Patrick, LOISEAU Pierre, SALAMON Roger et Groupe d'étude PAQUID, 1991, «Le programme de recherche PAQUID sur l'épidémiologie de la démence, méthodes et résultats initiaux», *Rev. Neurol. (Paris)*, n° 147:3, p. 225-230.
- FERRUCCI L., GURALNIK J.M., SIMONSICK E., SALIVE M.E., CORTI C., LANGLOIS J., 1996, «Progressive versus catastrophic disability: A longitudinal view of the disablement process», *J. Gerontol. : Medical Sciences*, n° 51A, p. 123-130.
- HEBERT R., BRAYNE C., SPIEGELHALTER D., 1997, «Incidence of functional decline and improvement in a community-dwelling, very elderly population», *Am. J. Epidemiol.*, n° 145, p. 935-944.
- KATZ S., DOWNS T.D., CASH H.R., GROTZ R.C., 1970, «Progress in development of the index of ADL», *Gerontologist*, n° 10, p. 20-30.
- LETENNEUR Luc, COMMENGES Daniel, DARTIGUES Jean-François, BARBERGER-GATEAU Pascale, 1994, «Incidence of dementia and Alzheimer's disease in elderly community residents of southwestern France», *Int. J. Epidemiol.*, n° 23, p. 1256-1261.
- PRIOX France, 1997, «L'évolution démographique récente», *Population*, 52 (3), p. 637-664.
- RAMLAU-HANSEN H., 1983a, «Smoothing counting process intensities by means of kernel functions», *Ann. Statist.*, n° 11, p. 453-466.
- RAMLAU-HANSEN H., 1983b, «The choice of a kernel function in the graduation of counting process intensities», *Scand. Actuar. J.*, p. 165-182.

GAÜZÈRE Franck, COMMENGES Daniel, BARBERGER-GATEAU Pascale, LETENNEUR Luc, DARTIGUES Jean-François.— **Maladie et dépendance : description des évolutions par des modèles multi-états**

L'évolution d'une maladie peut être modélisée avec un modèle à trois états : sain, malade et décédé. Le modèle utilisé ici ne comporte pas de transitions réversibles ; il est entièrement spécifié par les intensités de transition entre les différents états. Cette approche est intéressante en épidémiologie, car les intensités de transition vers l'état décédé représentent les taux instantanés de décès pour les malades et les non-malades, et l'intensité de transition de l'état sain vers l'état malade est l'incidence instantanée de la maladie. Nous représentons des estimations lissées des différentes intensités de transition entre les différents états ; les probabilités de se trouver dans un état donné à un âge donné se déduisent des intensités, et la prévalence de la maladie peut être calculée par le rapport de la probabilité d'être malade sur la probabilité d'être vivant.

Nous avons appliqué la méthode aux données de l'étude PAQUID pour décrire l'évolution de la dépendance lourde des personnes âgées de plus de 65 ans vivant dans le sud-ouest de la France. La prévalence de la dépendance lourde augmente avec l'âge pour les deux sexes. Les intensités de passage à la dépendance augmentent plus vite avec l'âge chez les femmes que chez les hommes.

GAÜZÈRE Franck, COMMENGES Daniel, BARBERGER-GATEAU Pascale, LETENNEUR Luc, DARTIGUES Jean-François.— **Illness and dependency: description of changes using multistate models**

The progression of an illness can be modelled with a three-state model: healthy, ill, dead. The model used in this article contains no reversible transitions: it is fully specified by the transition intensities between the different states. Such an approach is of value in epidemiology, because the transition intensities to the dead state represent the instantaneous death rates for the ill and healthy, while the transition intensity from the healthy state to the sick state corresponds to the instantaneous incidence of the illness. Smoothed estimates are given for the different transition intensities between the different states; the probability of occupying a given state at a given age can be inferred from the intensities, and the prevalence of the illness is calculated by the ratio between the probability of being ill and the probability of being alive. This method is applied here to data from the PAQUID study to describe the evolution of serious dependency among elderly people over 65 living in south-west France. The prevalence of serious dependency increases with age for both sexes. The age-related increase in the intensities of the transition to dependency is faster for women than for men.

GAÜZÈRE Franck, COMMENGES Daniel, BARBERGER-GATEAU Pascale, LETENNEUR Luc, DARTIGUES Jean-François.— **Enfermedad and dependencia: descripción de las evoluciones a través de modelos multi-estado**

La evolución de una enfermedad se puede formalizar a través de un modelo que considere tres estados: salud, enfermedad y defunción. El modelo que utilizamos en este estudio no comporta transiciones reversibles, sino que se define a través de las intensidades de transición entre los diferentes estados. Este método es útil en epidemiología, ya que las intensidades de transición hacia el estado « defunción » dan las tasas instantáneas de mortalidad de los enfermos y de los no-enfermos, y la intensidad de transición entre el estado sano y el enfermo da la incidencia instantánea de la enfermedad. En este artículo presentamos estimaciones ajustadas de las intensidades de transición entre los diferentes estados; las probabilidades de encontrarse en un estado determinado a una edad concreta se deducen de las intensidades, y la prevalencia de una enfermedad puede calcularse a partir de la relación entre la probabilidad de estar enfermo y la probabilidad de estar vivo.

Aplicando este método a los datos del estudio PAQUID describimos la evolución de la intensa dependencia de las personas de más de 65 años en el sudoeste de Francia. El poder explicativo de la edad sobre la prevalencia de la dependencia es elevado para ambos sexos. Las intensidades de paso a la dependencia aumentan más rápidamente con la edad para las mujeres que para los hombres.