



HAL
open science

Impact des troubles visuels sur la perte d'autonomie et le déclin cognitif du sujet âgé

Virginie Naël

► **To cite this version:**

Virginie Naël. Impact des troubles visuels sur la perte d'autonomie et le déclin cognitif du sujet âgé. Médecine humaine et pathologie. Sorbonne Université, 2018. Français. NNT : 2018SORUS271 . tel-02868574

HAL Id: tel-02868574

<https://theses.hal.science/tel-02868574>

Submitted on 2 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ED 158 - Cerveau, cognition, comportement (3C)

CNRS – INSERM – UPMC – Inserm U1219-Université de Essilor International
Institut de la Vision Bordeaux
Equipe « Aging in Vision and Action Lab » Equipe « Lifelong Exposures, Health and aging » Research & Development
Life and Light Vision Science

Impact des troubles visuels sur la perte d'autonomie et le déclin cognitif du sujet âgé

Par Virginie NAEL

Thèse de doctorat d'épidémiologie

Codirigée par Angelo ARLEO et Catherine HELMER

(Réfèrent entreprise : Anne-Catherine SCHERLEN)

Présentée et soutenue publiquement le 15/11/2018

Devant un jury composé de :

CHETOUANI Mohamed	Professeur, UPMC Paris	Président
ANDRIEU Sandrine	PU-PH Inserm U1027 Toulouse	Rapporteur
CREUZOT-GARCHER Catherine	PU-PH, CHU-Université de Dijon	Rapporteur
ARLEO Angelo	DR2, CNRS Institut de la vision Paris	Directeur de thèse
HELMER Catherine	CR, Inserm U1219 Bordeaux	Co-directeur de thèse
SCHERLEN Anne-Catherine	Essilor International, Paris	Réfèrent entreprise
RACHAS Antoine	Médecin épidémiologiste, CNAMTS	Examineur

A RimedelaClem

Productions scientifiques

Articles de la thèse

Naël V, Pérès K, Carrière I, Daien V, Scherlen AC, Arleo A, Korobelnik JF, Delcourt C, Helmer C. Visual Impairment, Undercorrected Refractive Errors, and Activity Limitations in Older Adults: Findings From the Three-City Alienor Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(4):2359-65.

Naël V, Monfermé S, Moreau G, Cougnard-Grégoire A, Scherlen AC, Arleo A, Korobelnik JF, Delcourt C, Helmer C. Uncorrected refractive errors in older adults: prevalence and associated factors. *JAMA Ophthalmol* (*in press*, publié le 20/09/2018)

Naël V, Pérès K, Dartigues JF, Amieva H, Arleo A, Scherlen AC, Carrière I, Tzourio C, Berr C, Delcourt C, Helmer C and the Sense-Cog group. Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: a cohort study. *Under review*.

Communications à des congrès

Internationaux

Naël V, Pérès K, Dartigues JF, Arleo A, Scherlen AC, Tzourio C, Berr C, Delcourt C, Helmer C. Visual loss and 12 years risk of dementia in older adults: a French population-based cohort study. Poster session and short oral paper presented at the 13th International conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases; 2017 March 29- April 2; Vienna, Austria.

Naël V, Monfermé S, Moreau G, Cougnard-Grégoire A, Scherlen AC, Arleo A, Korobelnik JF, Delcourt C, Helmer C. Uncorrected refractive errors in older adults: prevalence according to the presence of age-related eye disease. Poster session presented at the annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology; 2017 May 7- 11; Baltimore, Md, US.

Naël V, Moreau G, Pérès K, Arleo A, Scherlen AC, Dartigues JF, Tzourio C, Berr C, Delcourt C, Helmer C. Visual Loss and Cognitive Decline in Older Adults: Results from a French Population-Based Cohort

Study. Poster session presented at the annual meeting of the Alzheimer's Association International Conference; 2018 July 22-26; Chicago, Ill, US.

Nationaux

Naël V, Scherlen AC, Arleo A, Helmer C. Impact des déficits sensoriels visuels sur la cognition et l'autonomie des personnes âgées. Présentation orale au 22ème colloque de printemps de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) : 7 mai 2018; Paris.

Articles en rapport avec la thématique

Pérès K, Matharan F, Daien V, **Naël V**, Edjolo A, Bourdel-Marchasson I, Ritchie K, Tzourio C, Delcourt C, Carrière I. Visual Loss and Subsequent Activity Limitations in the Elderly: The French Three-City Cohort. *Am J Public Health*. 2017; 107:564-9.

Cosh S, **Naël V**, Carrière I, Daien V, Amieva H, Delcourt C, Helmer C. Bidirectional relationships between vision and hearing loss with anxiety: prospective findings from the Three-City Study. *Age and Ageing* 2018; 0: 1–8

Cosh S, Carrière I, **Naël V**, Tzourio C, Delcourt C, Helmer C. The association of vision loss and dimensions of depression over 12 years in older adults: findings from the Three City Study. *Under review*.

Sommaire

INTRODUCTION.....	10
1. ETAT DES CONNAISSANCES	12
1.1. La vision.....	12
1.2. Troubles visuels et santé des personnes âgées.....	38
2. OBJECTIFS DE LA THESE.....	80
2.1. Objectif principal.....	80
2.2. Objectifs spécifiques	80
3. METHODES	81
3.1. Cohortes 3C et Aliénor	81
3.2. Recueil des données	82
3.3. Variables étudiées.....	84
3.4. Analyses statistiques.....	96
4. RESULTATS	106
4.1. Erreurs de réfraction mal corrigées : prévalence et facteurs associés	106
4.2. Troubles visuels de loin, erreurs de réfraction mal corrigées et incapacités dans les activités de la vie quotidienne	124
4.3. Troubles visuels, déclin cognitif et risque de démence	144
5. DISCUSSION	190
5.1. Principaux résultats et considérations méthodologiques	190
5.2. Perspectives de santé publique	199

Conclusion..... 210

Références 212

Liste des annexes..... 233

 Annexe 1. Synthèse des analyses effectuées entre la vision et le déclin cognitif : Etude Aliénor 233

Liste des figures..... 236

Liste des tableaux 237

Liste des abréviations

3C : Trois-Cités

ADL : Activities of Daily Living

Alienor : Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies Oculaires

AV : Acuité Visuelle

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie

BVRT : Benton Visual Retention Test

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies – version n°10

CES-D : Center for Epidemiologic Studies-Depression

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EGB : Echantillon Généraliste de Bénéficiaires

EMRC : Erreurs de Réfraction Mal ou non Corrigées

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

EV : Espérance de vie

GIF : Generalized Impact Fraction

HAS : Haute Autorité de Santé

HID : Handicap Incapacités Dépendance

HR : Hazard Ratio

HTA : Hypertension Artérielle

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

LOCS : Lens Opacities Classification System

MA : Maladie d'Alzheimer

MAR : Minimum Angle of Resolution

MLA : Maculopathie liée à l'âge

MMSE : Mini-Mental State Examination

MNAR : Missing Not At Random

NINCDS-ADRDA : National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Personne-Année

PAF : Population Attributable Fraction

PAQUID : Personnes âgées quid ?

PNNS : Programme national nutrition santé

ROC : Receiver Operating Characteristic

RR : Risque Relatif

SD-OCT : Spectral Domain-Optical Coherence Tomography

SE : Sensibilité

SP : Spécificité

SNOF : Syndicat National des Ophtalmologistes de France

TMT : Trail Making Test

UV : Ultraviolets

VEFG : Vascular endothelial growth factor

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

INTRODUCTION

En raison de l'allongement de l'espérance de vie (EV), notamment dans les pays industrialisés, la population vieillit. Néanmoins, ces années de vie supplémentaires ne sont pas forcément vécues en bonne santé. C'est pourquoi les connaissances sur les façons de promouvoir un vieillissement « réussi » doivent être renforcées. L'augmentation des années de vie vécues s'accompagne de pathologies chroniques, productrices de dépendance, empêchant parfois ce vieillissement en bonne santé. Les troubles visuels, fréquents dans la population âgée et insuffisamment pris en charge, pourraient représenter une piste pour la prévention de pathologies chroniques liées à l'âge comme les troubles cognitifs et la maladie d'Alzheimer (MA), principale cause de dépendance chez les personnes âgées, associés à un fort risque d'institutionnalisation et de mortalité. Bien que la vue des personnes âgées s'améliore, notamment en raison des progrès médicaux pour le traitement des pathologies oculaires, le nombre de personnes atteintes de troubles visuels reste important (1). En 2015, il a été estimé que 216,6 millions de personnes étaient atteintes d'une déficience visuelle modérée à sévère dans le monde, et que ce nombre pourrait tripler d'ici 2050. Parmi elles, les personnes âgées sont principalement touchées puisque plus d'une personne sur deux atteinte d'une cécité et près d'une personne sur trois atteinte d'une déficience visuelle modérée à sévère est âgée d'au moins 70 ans (2).

Chez la personne âgée souffrant de troubles visuels, une restriction des capacités à réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome, comme la préparation des repas ou la capacité à faire ses courses, a été observée (3). Néanmoins les seuils d'acuité visuelle (AV) utilisés pour définir les troubles visuels sont souvent bas, identifiant des déficiences visuelles très sévères comme la définition utilisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui caractérise les troubles visuels à partir d'une AV de loin inférieure à $3/10^{\text{ème}}$. Cependant, de par l'utilisation de la vision dans presque tous les actes du quotidien, il est possible que les incapacités surviennent à partir de déficiences visuelles plus légères. De plus, au-delà de la gêne directe dans les activités de la vie quotidienne, les troubles visuels pourraient également

favoriser la survenue d'une dépendance de façon indirecte, via leur impact sur les troubles cognitifs et la démence, principaux facteurs associés à la survenue d'une dépendance. En entraînant une diminution des interactions sociales, un repli sur soi, un isolement plus important et en limitant la pratique de certaines activités cognitivement stimulantes, les troubles visuels pourraient favoriser un déclin cognitif. En effet, les activités stimulantes tendent à développer les connections entre les neurones et donc à maintenir le fonctionnement cognitif. Dans la littérature, un risque plus élevé de déclin cognitif et de démence a été retrouvé chez les personnes avec des troubles visuels. Néanmoins, les résultats sont inconsistants et méritent d'être mieux explorés (4,5).

La présence de troubles visuels pourrait donc altérer le vieillissement en bonne santé, en accélérant la survenue de pathologies chroniques fortement impliquées dans ce dernier. Pourtant, les troubles visuels peuvent être facilement traités par des dispositifs d'aides optiques, notamment par le port de lunettes ou lentilles correctrices bien adaptées à la vue. Chez les personnes âgées, la principale cause de troubles visuels correspond aux erreurs de réfraction (amétropies telles que la myopie, l'hypermétropie ou l'astigmatisme) mal ou non corrigées (ERMC) (6). Les autres causes sont les pathologies oculaires liées à l'âge telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), le glaucome ou la cataracte. Les erreurs de réfractations pouvant facilement être corrigées, une part importante des troubles visuels pourrait donc être évitée. Les facteurs associés à cette sous-correction, en particulier liés à l'accès aux soins optiques ou ophtalmologiques sont peu étudiés. Néanmoins, la connaissance de ces facteurs permettrait d'apporter des éléments supplémentaires pour adapter les politiques de santé pour une meilleure prise en charge optique et ophtalmologique, en particulier dans la population très vulnérable des personnes âgées. Ceci pourrait permettre, à terme, de diminuer la part évitable des troubles visuels due aux erreurs de réfraction, et ainsi retarder la survenue de déclin cognitif, de démence et de dépendance, pour favoriser un vieillissement en bonne santé le plus longtemps possible.

1. ETAT DES CONNAISSANCES

1.1.La vision

Fonctionnement

La vue représente la principale source d'information sur le monde extérieur puisque 80% des informations que nous percevons sont captées par nos yeux (7). Le système visuel s'articule autour de quatre étapes majeures

1. La lumière entre dans l'œil
2. L'image est formée sur la rétine
3. L'image est transmise au cerveau
4. Le cerveau interprète les informations reçues pour former une image

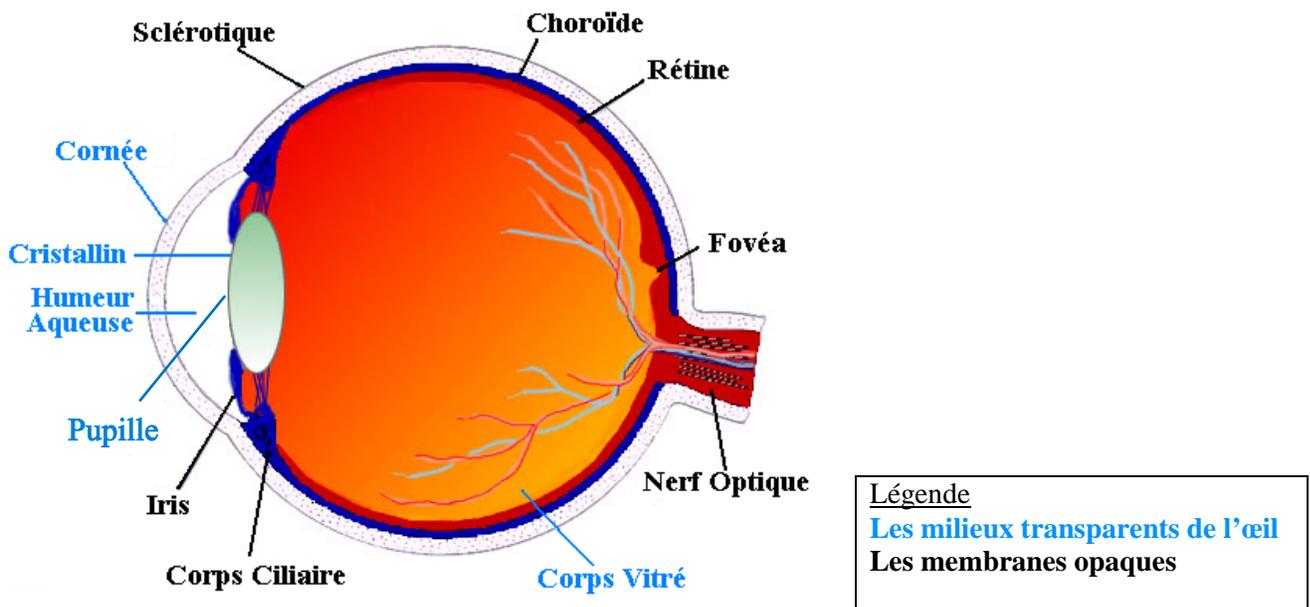


Figure 1 : Coupe horizontale de l'œil humain (tiré de « Livage et al. Chimie de la matière condensée de Paris, CNRS »)

1. La lumière entre dans l'œil

La lumière pénètre dans l'œil par la cornée (Figure 1) et la pupille régule la quantité de lumière entrante, en se dilatant ou se contractant en fonction de la quantité de lumière reçue. C'est l'iris, la zone de couleur autour de la pupille, qui régit la contraction de la pupille en fonction de l'intensité lumineuse tel le diaphragme d'un appareil photographique.

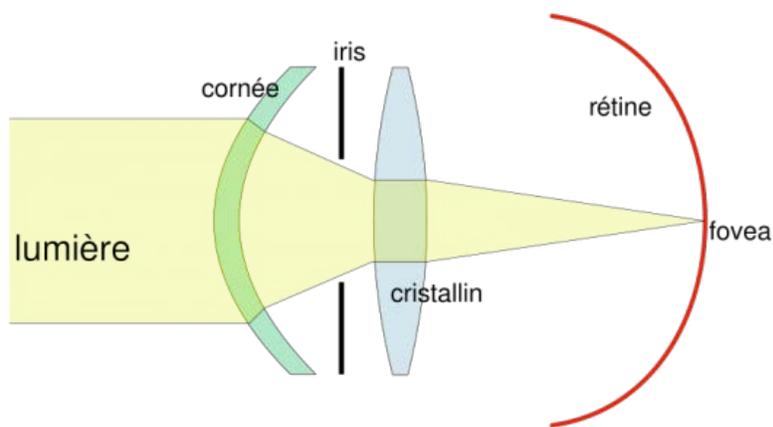


Figure 2 : Schéma simplifié de l'œil et de la vision (tiré de « La Complémentarité Œil-Cerveau, avignaud.net »)

2. L'image est formée sur la rétine

La lumière traverse successivement plusieurs milieux transparents de l'œil : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin et le corps vitré. Ce sont la cornée et le cristallin qui vont focaliser les rayons lumineux sur la rétine (Figure 2). Le cristallin, à l'inverse de la cornée, est un organe déformable. En adaptant sa courbure, c'est-à-dire en se bombant plus ou moins intensément selon la distance de l'objet, il assure la mise au point, permettant la netteté de l'image. Il s'agit du phénomène d'accommodation. L'œil accommode plus pour la vision de près que pour la vision de loin. Cette souplesse lui permet de focaliser les rayons

lumineux sur la rétine. De plus, le cristallin protège la rétine en absorbant une partie des rayons ultraviolets (UV).

Au niveau de la rétine, fine membrane tapissant le fond de l'œil, la lumière est captée par deux types de photorécepteurs : les cônes et bâtonnets. Ces cellules ont pour missions de transformer l'information lumineuse en message nerveux (signal électrique) et de l'envoyer au cerveau pour qu'il l'interprète. Les cônes sont les photorécepteurs responsables de la vision précise des formes et de la vision des couleurs. Les cônes sont peu sensibles à la lumière et ont donc besoin d'une forte intensité lumineuse pour fonctionner correctement, c'est pourquoi ils sont uniquement impliqués dans la vision diurne (vision de jour). Il existe trois types de cônes : sensibles au rouge, au bleu et au vert. C'est grâce à eux que nous percevons les couleurs. On dénombre 6 à 7 millions de cônes par œil et ces derniers représentent 5% de l'ensemble des photorécepteurs de la rétine. Leur densité maximale se situe dans la zone centrale de la rétine : la macula, responsable de la vision centrale, c'est à dire de la vision précise. Au centre de la macula se trouve la fovéa, contenant elle-même la fovéola, zone constituée uniquement de cônes. C'est précisément dans cette zone que l'image se projette et que l'acuité est maximale, permettant entre autres la lecture de petits caractères ou encore la reconnaissance des traits d'un visage. En effet, dans la fovéola, un cône est directement relié à une seule cellule nerveuse, permettant au signal électrique de transiter directement, sans entraîner de perte d'informations. En revanche, plus on s'éloigne en périphérie, moins la vision sera précise car plusieurs photorécepteurs sont connectés à une même cellule nerveuse.

Les bâtonnets sont des photorécepteurs très sensibles à la lumière, et sont responsables de la vision dans l'obscurité ou la nuit. Les bâtonnets sont environ 20 fois plus nombreux que les cônes (environ 130 millions).

La répartition des cônes et des bâtonnets n'est pas uniforme. Les cônes sont concentrés dans la macula, alors que les bâtonnets sont plus importants en périphérie, leur densité augmentant à mesure qu'on s'éloigne de la macula.

3. L'image formée est transmise au cerveau via le nerf optique

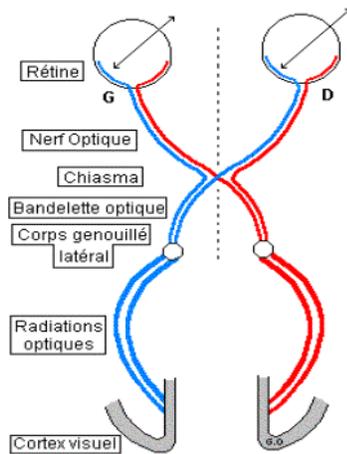


Figure 3 : La perception visuelle : de la rétine au cerveau

Au sein de chaque œil, le message nerveux transite jusqu'au cerveau via le nerf optique, les bandelettes optiques puis les radiations optiques (Figure 3). Cet ensemble de fibres optiques, part de l'arrière de l'œil et arrive dans la partie postérieure du cerveau (lobes occipitaux). Au niveau d'une structure appelée chiasma optique, environ la moitié des fibres de chacun des deux nerfs optiques se croisent. Ainsi se dirigent vers l'hémisphère droit du cerveau toutes les fibres transportant l'information du champ visuel gauche et inversement pour l'hémisphère gauche. Ensuite, ce sont les bandelettes puis les radiations optiques qui font transiter les messages nerveux jusqu'au cerveau. Les messages nerveux sont transmis via les synapses par des neurotransmetteurs, substances chimiques qui sont libérées et vont relayer l'information au cortex visuel dans le lobe occipital, la partie arrière du cerveau qui traite les informations visuelles.

4. Le cerveau interprète les informations reçues pour former une image

Le cortex visuel occipital est constitué de plusieurs aires visuelles spécialisées dans le traitement de messages nerveux visuels. Chaque aire interprète une caractéristique différente de l'image observée (forme, couleur, mouvement). Ces différentes aires interagissent ensuite entre elles pour fournir une image unifiée et nous renvoyer l'information, nous permettant ainsi d'interpréter notre environnement (8).

En résumé, notre œil nous permet uniquement de voir, mais nous avons besoin de notre cerveau pour interpréter les informations visuelles. Nous voyons donc à la fois avec nos yeux et notre cerveau.

Principales fonctions visuelles

La vision est une fonction complexe qui comporte de nombreuses dimensions dont l'AV, la sensibilité aux contrastes, la vision des couleurs, la vision binoculaire (vision des reliefs) ou encore le champ visuel. L'altération de la fonction visuelle est le plus souvent mesurée à partir de l'AV.

L'acuité visuelle

Définition

La notion d'AV a été introduite par l'astronome Robert Hooke (1635 – 1703) qui a défini cette dernière comme le pouvoir de distinguer avec un seul œil deux étoiles rapprochées. Sa définition fait référence au pouvoir de discriminer (séparer deux étoiles) (9).

L'AV mesurée en ophtalmologie correspond au pouvoir séparateur. Il ne s'agit pas de percevoir la présence d'un objet (minimum visible) mais de distinguer deux objets très proches l'un de l'autre. L'AV repose sur le principe de l'angle visuel (notion introduite par l'ophtalmologiste Herman Snellen (1834-1908)). En effet, tout objet est vu par l'œil sous un angle particulier, cet angle est formé par les rayons qui, partant des deux extrémités de l'objet, se croisent au point nodal de l'œil pour aboutir à la rétine (Figure 4). A un moment, les deux points se confondent : notre AV se limite donc à cette valeur d'angle visuel où nous confondons les points et correspond à l'angle le plus faible ou au plus petit écart (entre les deux

points) permettant à la rétine de voir deux points distincts. L'angle formé par les 2 points et l'œil est appelé angle minimum de résolution ou minimum angle of resolution (MAR) chez les Anglo-Saxons. L'AV décimale (exprimée en dixièmes en France) est égale à l'inverse de la valeur de l'angle MAR exprimé en minutes d'arc : $AV = 1/MAR$ (10).

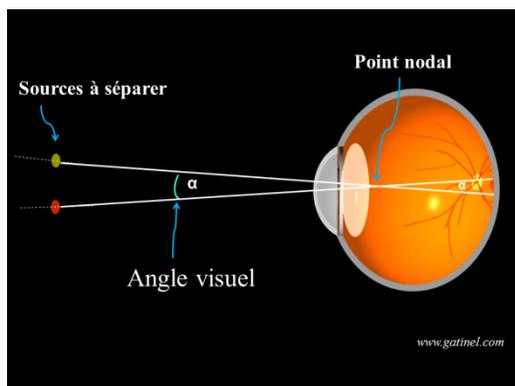
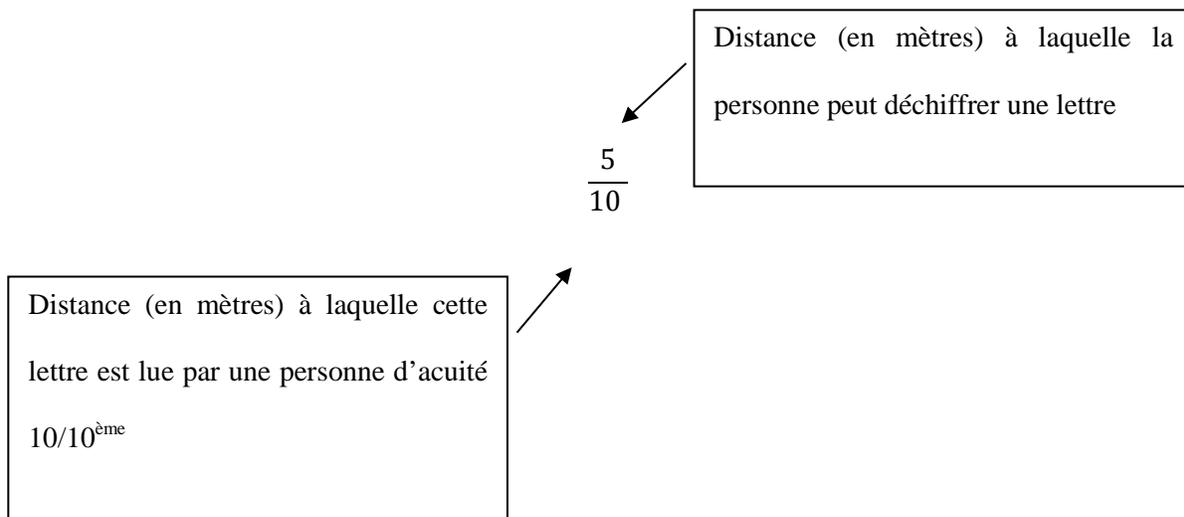


Figure 4 : Angle visuel (tiré de « Dr Damien Gatinel »)

Normalement (sans pathologie oculaire associée), l'AV mesure la vision centrale, c'est-à-dire la vision des détails (les images se focalisent sur la zone centrale de la rétine) (11). C'est à cet endroit que l'AV est maximale (due à la richesse en cônes). La zone périphérique (zone des bâtonnets) a, quant à elle, une plus faible AV.

La notation de l'AV diffère d'un continent ou d'un pays à l'autre. En France, elle est décimale et s'exprime en dixièmes, mais dans les pays anglo-saxons elle s'exprime en fraction de 6 ou de 20 selon que la distance de mesure soit à 6 mètres ou 20 pieds (1 pied=0,3048 mètres) (12).



Exemple d'interprétation : une AV de $5/10^{\text{ème}}$ signifie qu'une personne lit à 5 mètres ce qu'une personne avec AV de $10/10^{\text{ème}}$ lit à 10 mètres.

Mesure de l'acuité visuelle

L'AV se mesure par des échelles d'acuité. En pratique clinique, les tests mesurent la plus petite lettre lue et perçue nette sur un fond au contraste maximal : généralement, des lettres noires sur un fond blanc. Les performances en vision de loin et en vision de près sont généralement évaluées.

En France, en pratique clinique, l'AV se mesure à deux distances :

- De loin : mesurée généralement à partir d'une échelle d'optotypes placée à une distance minimale de quatre à cinq mètres. En France, l'échelle la plus utilisée est celle de Monoyer. Néanmoins, il s'agit d'une échelle arithmétique, ne respectant pas la physiologie de l'œil puisque l'AV suit une progression géométrique. Sur cette échelle, l'écart entre les lignes n'est pas le même, par exemple l'écart entre 1 et $2/10^{\text{ème}}$ est beaucoup plus grand qu'entre 9 et $10/10^{\text{ème}}$ (Figure 5). De ce fait, cette échelle est peu discriminante pour l'évaluation des basses acuités (13). C'est pourquoi les échelles arithmétiques sont progressivement remplacées par des échelles géométriques dont l'échelle Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) fait partie des plus couramment utilisées (14). Cette échelle est constituée de 14 lignes de 5 lettres chacune et les lettres de chaque ligne sont plus hautes que celles de la ligne inférieure d'un coefficient constant (égal à 1,2589) (13). L'acuité retenue correspond à la dernière ligne où trois lettres sur cinq ont été correctement lues et

s'exprime en score du nombre de lettres correctement lues. Cette échelle présente l'avantage d'exprimer l'AV à la lettre près et d'être sensible aux faibles acuités. Par exemple pour une AV comprise entre 1 et $3/10^{\text{ème}}$, l'échelle de Monoyer propose trois seuils alors que l'échelle ETDRS en propose six.

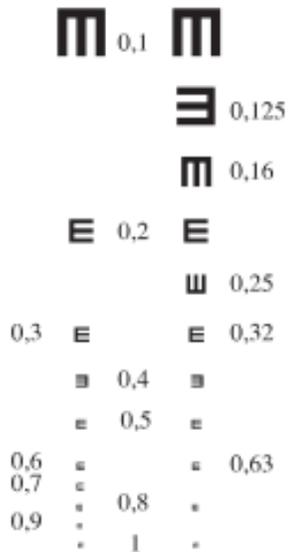


Figure 5 : Echelle de Monoyer (à gauche) et ETDRS (à droite) (Tiré de « Zanlonghi et al. »)

- De près : mesurée généralement à partir d'un test de lecture tenu en mains par la personne à une distance spontanée de lecture (généralement 33 centimètres). Plusieurs paragraphes de taille de caractères décroissants sont présentés à la personne et l'AV retenue correspond au paragraphe de plus petits caractères que la personne peut lire. En France, l'échelle de Parinaud est le test le plus utilisé. En pratique clinique, la vision de près habituellement cotée comme « normale » correspond au seuil P 2 ($6,7/10^{\text{ème}}$).

L'AV peut être mesurée pour chaque œil séparément (AV mesurée en monoculaire), pour les deux yeux ensemble (AV mesurée en binoculaire), avec ou sans la correction optique habituellement portée (lunettes ou lentilles de vue).

Les troubles visuels

Définition

En épidémiologie, les troubles visuels sont principalement définis à partir de l'AV. A ce jour, il n'existe pas de consensus ou de gold standard sur la définition des troubles visuels, notamment sur le type d'AV évaluée (de près ou de loin) ni sur le seuil d'AV utilisé pour définir les troubles visuels. Néanmoins, la majorité des publications définit les troubles visuels à partir de l'AV de loin. Les deux définitions les plus couramment utilisées sont celles de l'OMS ainsi que le seuil américain pré requis pour pouvoir passer le permis de conduire.

L'OMS utilise la dixième révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) pour définir les troubles visuels (15). La présence de troubles visuels est définie à partir d'une AV de loin avec la correction optique habituellement portée (appelée « correction habituelle » pour simplification dans la suite du manuscrit) dans l'œil voyant le mieux (appelé « meilleur » œil pour simplification dans la suite du manuscrit) inférieure à $3/10^{\text{ème}}$. Aux Etats-Unis, les troubles visuels sont définis à partir d'une AV de loin inférieure à $5/10^{\text{ème}}$ dans le meilleur œil avec correction habituelle (16,17).

L'absence de définition standardisée des troubles visuels complique l'estimation de leur prévalence ainsi que la comparaison entre études. Mais au-delà de ce constat, les seuils de 3 ou de $5/10^{\text{ème}}$ précédemment établis correspondent à une déficience visuelle déjà importante, et il est possible que des conséquences délétères sur la santé des personnes âgées apparaissent dès des déficiences visuelles plus légères. La vision étant sollicitée dans presque tous les actes de la vie quotidienne, la réalisation de ces actes pourrait être touchée à partir de troubles visuels légers. Ainsi, une meilleure identification des seuils à partir desquels surviennent les effets délétères pourrait fournir des objectifs en terme d'acuité à atteindre ou à maintenir pour les personnes âgées.

Epidémiologie

En raison du vieillissement de la population, le nombre de personnes atteintes de troubles visuels pourrait tripler d'ici 2050 (2). En 2015, une revue systématique et une méta-analyse visant à estimer le nombre de personnes atteintes de troubles visuels dans le monde a été conduite d'après les données issues de 288 études cumulant environ 4 millions de personnes dans 98 pays. Au total, il était estimé que dans le monde 188,5 millions de personnes étaient atteintes d'une déficience visuelle légère (AV de loin dans le meilleur œil avec correction habituelle entre $[3/10^{\text{ème}} - 5/10^{\text{ème}}]$) correspondant à une prévalence de 2,57% (IC 80% : 0,88-4,77) ; 216,6 millions d'une déficience visuelle modérée à sévère ($[0,5/10^{\text{ème}} - 3/10^{\text{ème}}]$) correspondant à une prévalence de 2,95% (IC 80% : 1,34-4,89) ; et 36,0 millions de cécité ($<0,5/10^{\text{ème}}$) correspondant à une prévalence de 0,48% (IC 80% : 0,17-0,87) (2,6).

Part des personnes âgées

Les personnes âgées sont principalement touchées. Les personnes de 50 ans et plus représentaient respectivement 74,4% (140,3 millions) de l'ensemble des personnes atteintes d'une déficience visuelle légère, 79,5% (172,3 millions) de celles atteintes d'une déficience visuelle modérée à sévère et 86,0% (31 millions) de celles atteintes d'une cécité. Les personnes de 70 ans et plus représentaient respectivement 29,9% (56,3 millions) des déficiences visuelles légères, 38,4% (83,4 millions) des déficiences visuelles modérées à sévères et 52,5% (18,8 millions) des cécités (2). De plus, d'après la Figure 6, nous pouvons observer que la prévalence des déficiences visuelles augmente avec l'âge, quel que soit le sexe.

Concernant la prévalence des troubles visuels, plus spécifiquement chez les personnes âgées de 70 ans, les prévalences des déficiences visuelles légères, des déficiences modérées à sévères et de la cécité sont estimées à 14,6%, 21,9% et 5,0% respectivement chez les femmes et à 14,1%, 20,3% et 4,6% chez les hommes (2).

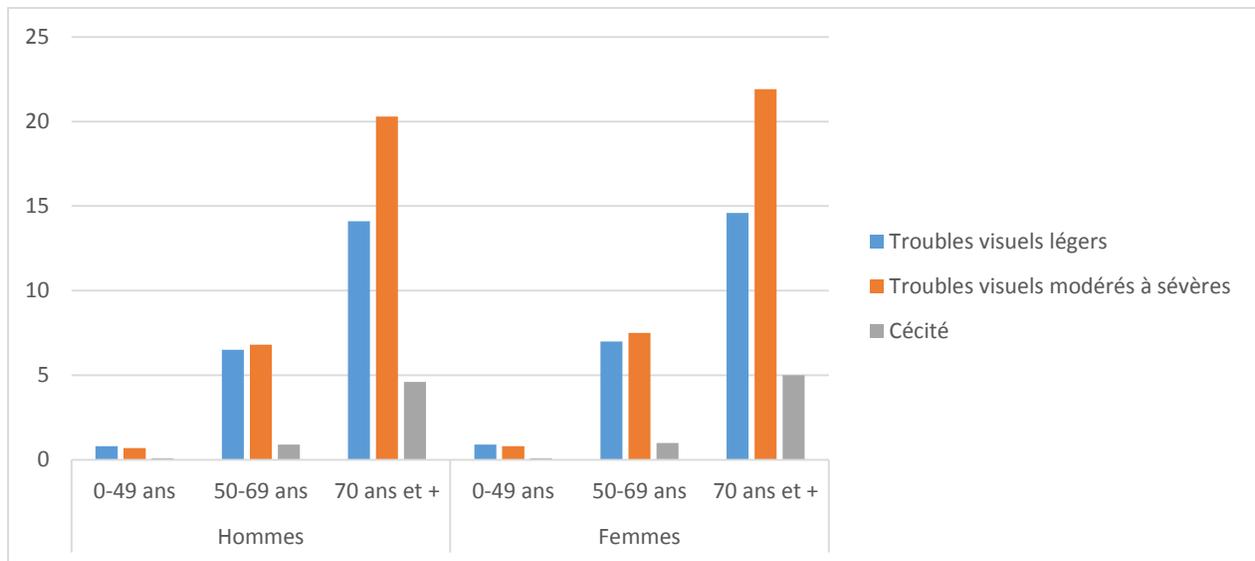


Figure 6 : Prévalence des troubles visuels légers, modérés à sévères et de la cécité en fonction de l'âge et du sexe (tiré de « Bourne RR et al. Lancet Glob Health 2017 »)

Causes des troubles visuels

Chez les personnes âgées, les principales causes de troubles visuels sont les ERMC et les pathologies oculaires liées à l'âge.

Pathologies oculaires liées à l'âge

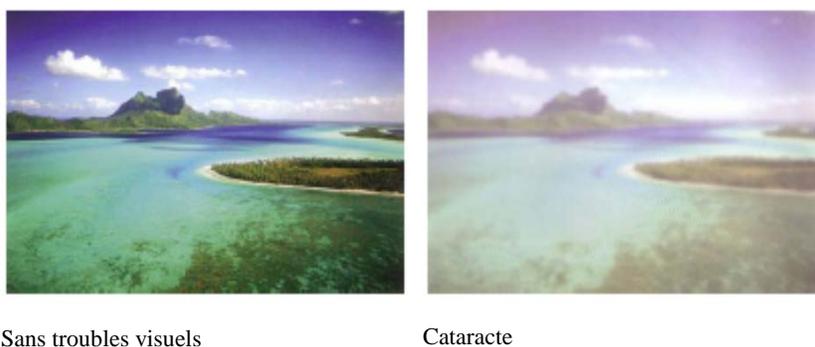


Figure 7 : Manifestations visuelles des principales pathologies oculaires chez les personnes âgées

La dégénérescence maculaire liée l'âge (DMLA)

La DMLA est caractérisée par une dégradation progressive de la macula, se traduisant par une baisse progressive de la vision aboutissant à une perte de la vision centrale. Avant d'atteindre un stade sévère où la vision est touchée, la maladie débute par une phase précoce sans dégénérescence appelée la maculopathie liée à l'âge (MLA). Cette phase peut soit rester stable tout au long de la vie, soit au contraire évoluer vers des formes dégénératives plus sévères, caractéristiques de la DMLA (18) :

- La forme atrophique (ou sèche) qui correspond à une disparition progressive des cellules de la rétine dont les photorécepteurs (majoritairement les cônes) au niveau de la macula. Ce processus

génère des trous de taille croissante dans la macula (Figure 7). Ce processus est lent et il s'écoule en général entre cinq et dix ans avant que la personne ne perde sa vision centrale.

- La forme humide (aussi appelée néovasculaire ou exsudative) est caractérisée par la prolifération de nouveaux vaisseaux anormaux (néovaisseaux) sous la rétine, ayant pour conséquences des décollements localisés de la rétine ou des hémorragies rétinienne. Cette forme évolue rapidement si elle n'est pas prise en charge, avec une perte de vision centrale en quelques semaines ou même quelques jours avec une vision périphérique maintenue.

Ces deux formes ont une incidence à peu près équivalente. Elles conduisent à une dégradation irréversible de la macula et à une perte de la vision centrale affectant un seul œil ou les deux. La vision devient floue et une distorsion de l'image ainsi que des difficultés de lecture peuvent apparaître (19). Néanmoins, la DMLA ne rend généralement pas totalement aveugle car la vision périphérique est préservée (20).

Actuellement, seule la forme humide de la DMLA se traite à l'aide d'inhibiteurs du Vascular endothelial growth factor (VEGF). Le VEGF est un facteur de croissance impliqué dans la formation des néovaisseaux. Des injections intra vitréennes répétées d'anti-VEGF visent à détruire les néovaisseaux et à ralentir la progression de la maladie. Néanmoins, il n'est pas rare d'observer après plusieurs années de traitement, une DMLA de forme humide évoluer vers une forme atrophique. Or, actuellement, il n'existe pas de traitement de la forme atrophique. Mais, des recherches ont été réalisées sur les bénéfices d'une supplémentation en antioxydants (vitamines C, E), en certains minéraux (zinc), ainsi qu'en lutéine et zéaxanthine qui pourraient ralentir faiblement la progression de cette forme de DMLA.

Parmi les personnes de 50 ans et plus, la DMLA représente la deuxième cause de cécité et la troisième cause de troubles visuels dans les pays industrialisés (21) et la quatrième cause de cécité et troisième cause de troubles visuels au niveau mondial (6). Dans une méta-analyse publiée en 2014, la prévalence de la DMLA dans le monde a été estimée à 8,7% (22). La prévalence augmente avec l'âge. En effet, la DMLA toucherait environ 1% des personnes de 50 à 55 ans, environ 10% des 65-75 ans et 25 à 30% des plus de 75 ans (23,24).

Comme la majorité des pathologies liées à l'âge, son origine est multifactorielle (25). Parmi les facteurs de risque modifiables identifiés, le tabagisme a été associé à un risque augmenté de DMLA (26), tout comme l'obésité (27). D'autres facteurs de risque ont été identifiés comme l'exposition aux rayons UV (28) ainsi qu'un taux de cholestérol (29) et une pression artérielle élevés (30). L'alimentation pourrait également jouer un rôle protecteur puisque des apports riches en acides gras polyinsaturés, notamment en oméga 3 (31) (retrouvés dans les poissons gras comme le saumon), ainsi qu'en fruits et légumes (riches en zéaxanthine et lutéine) semblent bénéfiques (32).

Le glaucome

Le glaucome correspond à une dégénérescence du nerf optique, c'est-à-dire à une destruction progressive des fibres nerveuses visuelles le constituant.

Il existe deux principaux types de glaucome : à angle fermé et ouvert (33).

- A angle ouvert : le trabéculum devient de moins en moins perméable et s'obstrue, empêchant l'humeur aqueuse de s'évacuer. Cette forme, la plus fréquente, évolue lentement. Il peut s'écouler plusieurs années, voire dizaines d'années avant la survenue d'une gêne visuelle.
- A angle fermé : l'iris vient obstruer le trabéculum, bloquant la circulation de l'humeur aqueuse. Cette forme évolue très rapidement et peut entraîner des séquelles au bout de quelques mois ou même quelques semaines.

L'excès de pression oculaire va détruire progressivement les fibres optiques, entraînant une détérioration progressive du champ visuel. Des scotomes se forment aux endroits où les fibres sont détruites. Cette diminution du champ visuel, au départ périphérique, évolue progressivement et lentement vers le centre de la vision (au stade terminal de la maladie), avec la sensation de voir dans un tube comme illustrée sur la Figure 7 (19). Le problème majeur est que la gêne visuelle n'est souvent ressentie qu'à un stade très tardif de la maladie. En effet, tant que les scotomes n'ont pas atteint la presque totalité du champ visuel, le cerveau compense longtemps ces pertes, notamment avec l'autre œil. C'est pourquoi au moment où l'on ressent la gêne visuelle, on est souvent proche de la cécité.

Le glaucome est une maladie irréversible : les fibres nerveuses, une fois détruites, ne peuvent plus être réparées. Néanmoins, les différents traitements (collyre, laser ou chirurgie) visant à réduire la pression intraoculaire, permettent de stopper son évolution, à condition qu'il soit dépisté à temps.

Dans le monde comme dans les pays industrialisés, le glaucome représente la quatrième cause de troubles visuels et la troisième cause de cécité chez les personnes âgées de 50 ans et plus (6,21). Chez les personnes de 40 ans et plus, la prévalence mondiale a été estimée à 3-5% (34). La prévalence augmente avec l'âge, touchant 1 à 2% de la population de plus de 40 ans et environ 10% après 70 ans (35).

Environ 30% des cas de glaucome ont un caractère héréditaire. Néanmoins, l'augmentation de l'âge, une pression intraoculaire élevée, l'origine ethnique, une forte myopie, une hypertension, un diabète, une apnée du sommeil ou encore la prise prolongée de corticoïdes peuvent accroître le risque de glaucome (34,35).

La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est l'une des complications majeures du diabète de type 1 et 2 (36). On estime qu'environ 60% des diabétiques de type 2 et que presque tous les diabétiques de type 1 auront des signes de rétinopathie diabétique (37,38). L'excès de sucre dans le sang altère les capillaires rétiens, les petits vaisseaux chargés d'alimenter les cellules nerveuses visuelles de la rétine. Deux types de lésions peuvent être observés (39) :

- La néo-vascularisation rétinienne (rétinopathie diabétique proliférante) : l'occlusion des capillaires entraîne une ischémie rétinienne. En réponse, une prolifération de néovaisseaux est observée sur la rétine. Ces néovaisseaux extrêmement fragiles peuvent saigner provoquant des hémorragies, peuvent tracter la rétine provoquant des décollements de la rétine ou encore proliférer dans des zones responsables de la résorption de l'humeur aqueuse, bloquant cette résorption et provoquant une augmentation sévère de la pression oculaire (glaucome néo-vasculaire).

- L'œdème rétinien : l'hyperméabilité capillaire, entraîne un œdème rétinien, généralement maculaire. Des dépôts de lipide appelés exsudats apparaissent, entraînant l'apparition de zones opaques sur la rétine, comme des tâches d'encre sur une photographie (Figure 7).

Ces deux types de lésions évoluent généralement de façon concomitante, les occlusions capillaires affectant principalement la périphérie de la rétine et les phénomènes œdémateux étant surtout prédominant dans la macula. Une baisse d'AV est observée mais généralement tardivement, après une évolution progressive et silencieuse de la pathologie (19).

Au-delà de l'effet bénéfique d'un contrôle strict de la glycémie et de l'hypertension artérielle, un traitement par laser peut permettre de ralentir la prolifération de néovaisseaux et de stabiliser la baisse visuelle liée à la présence d'un œdème maculaire. De plus, les effets de certains traitements médicaux comme les anti-VEGF sont en cours d'investigation (40).

Dans le monde comme dans les pays industrialisés, la rétinopathie diabétique représente la cinquième cause de troubles visuels chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Il s'agit de la sixième cause mondiale et de la cinquième cause de cécité dans les pays industrialisés (6,21). Aux Etats-Unis, la prévalence de la rétinopathie diabétique a été estimée à 28,5% chez les diabétiques âgés de 40 ans et plus (41).

Les principaux facteurs de risque de rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, un mauvais équilibre glycémique et une hypertension artérielle élevée (42).

La cataracte

La cataracte est caractérisée par une opacification progressive et lente du cristallin, gênant le passage de la lumière (43). Elle entraîne une baisse d'AV, une vision voilée ainsi qu'un éblouissement à la lumière vive (Figure 7). Le principal traitement de la cataracte est la chirurgie et il s'agit de l'opération la plus pratiquée au monde. En France, plus de 800 000 personnes sont opérées chaque année (44). Il s'agit d'une opération très efficace car dans plus de 90% des cas, la chirurgie permet une récupération fonctionnelle dès le lendemain de l'intervention voire en quelques jours. Néanmoins, les résultats peuvent

être compromis en cas de pathologie oculaire associée. Lors de l'opération, le cristallin opacifié est remplacé par des implants intraoculaires artificiels visant à restituer la vision des personnes. Ces implants présentent également l'avantage de corriger certaines amétropies.

Dans le monde comme dans les pays industrialisés, la cataracte représente la première cause de cécité et la deuxième cause de troubles visuels chez les personnes âgées de 50 ans et plus (6,21). Elle survient à partir de 40 ans et touche plus d'une personne sur cinq à partir de 65 ans et près de deux sur trois après 85 ans (45). Les principaux facteurs de risque de cataracte sont le tabac, le diabète, l'asthme, les facteurs cardiovasculaires, l'exposition au soleil, la myopie, la nutrition et le traitement aux stéroïdes oraux (32,46–49).

Chez les personnes âgées, la baisse d'AV peut donc être due à certaines pathologies oculaires, mais aussi à d'autres causes comme les ERM.

Erreurs de réfraction mal ou non corrigées (ERM)

Lorsque l'œil ne présente aucun trouble visuel, l'accommodation permet la formation des images des objets, proches ou lointains, sur la rétine. Le cristallin se bombe en fonction des distances afin de restituer une image nette. Lorsque le maximum de l'AV est obtenu sans correction optique et sans effort accommodatif, on parle d'un œil emmétrope. Néanmoins, des anomalies de réfraction peuvent exister et l'œil n'est alors pas capable de focaliser correctement les rayons lumineux sur la rétine. On parle alors d'un œil amétrope. Ces anomalies de réfraction sont aussi appelées erreurs de réfraction ou amétropies. Les symptômes sont principalement une vision floue, des difficultés pour lire ou pour voir des objets/personnes de près ou au loin (19). Pour identifier la présence d'une amétropie, il faut mesurer la réfraction.

La réfraction est souvent mesurée en deux étapes. Tout d'abord, une mesure automatique est effectuée avec l'aide d'un auto-réfractomètre, c'est ce qu'on appelle la réfraction objective. Le patient fixe une mire (cible) dans un oculaire (en général une route ou un paysage) que le spécialiste déplace successivement

sur chaque œil. Un faisceau de lumière infrarouge est émis puis recueilli par l'instrument après réflexion sur la rétine. Les résultats, fournis sous forme de ticket, servent de repère initial au spécialiste en lui fournissant une base d'estimation de la puissance de l'amétropie à corriger (50). Ensuite, à l'aide d'une boîte de verres d'essai (Figure 8) et de lunettes d'essai (Figure 9), le spécialiste va adapter la réfraction à l'aide d'échelles d'AV, c'est ce qu'on appelle la réfraction subjective. L'AV obtenue avec la réfraction (objective ou subjective) est appelée AV avec « correction optimale » pour simplification dans la suite du manuscrit.



Figure 8 : Boîte de verres d'essai (tiré de « Ophtamedic : solutions ophtalmiques »)



Figure 9 : Lunettes d'essai (tiré de « Essilor, www.essilor.fr »)

Les trois principales amétropies de l'œil sont :

- La myopie : amétropie qui résulte d'un œil trop long, ou trop convergent, l'image d'un objet est formée en avant de la rétine, la vision est floue de loin (Figure 10). Plus la myopie est forte, plus la distance de vision nette est courte.

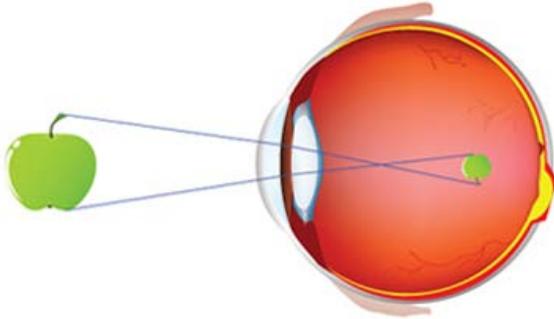


Figure 10 : La myopie (tiré de « Essilor, www.essilor.fr »)

- L'hypermétropie : amétropie qui résulte d'un œil trop court ou pas assez convergent, l'image de l'objet se forme en arrière de la rétine (Figure 11). Pour ramener l'image sur la rétine et obtenir une vision nette, l'œil doit accommoder en permanence. L'accommodation nécessaire étant plus importante pour la vision de près, c'est pourquoi c'est souvent la vision de près qui est plus floue.

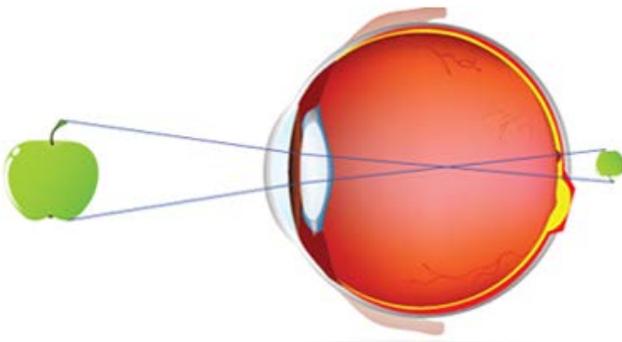


Figure 11 : L'hypermétropie (tiré de « Essilor, www.essilor.fr »)

- L'astigmatisme : amétropie qui ne résulte pas de la longueur de l'œil mais de sa forme, et plus particulièrement de la courbure de la cornée (Figure 12). La courbure d'un œil astigmatique est torique, semblable à celle d'un ballon de rugby à défaut d'être sphérique, ainsi la vision de près et/ou de loin peut être floue, voire déformée.

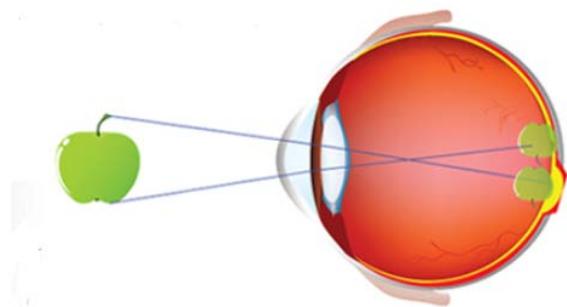


Figure 12 : L'astigmatisme (tiré de « Essilor, www.essilor.fr »)

La presbytie est souvent considérée, à tort, comme une amétropie. En réalité, il s'agit d'une évolution naturelle de la vue. A partir de quarante ans le cristallin perd progressivement une partie de son élasticité et de sa capacité d'accommodation. La presbytie est la conséquence de cette perte : la vision de près se dégrade et la difficulté à voir net les objets rapprochés s'accroît.

Dans une méta-analyse conduite auprès de 61946 personnes issues de 15 études européennes (51), les prévalences des amétropies, standardisées sur l'âge de la population européenne en 2010, ont été estimées. L'âge médian dans les études incluses variait de 44 à 81 ans. La prévalence de la myopie ($\leq -0,75$ dioptries (D)) était estimée à 30,6 % (IC 95% : 30,4 – 30,9) et diminuait avec l'âge, commençant à 47,2% (IC 95% : 41,8 – 52,5) chez les 25-29 ans pour finir à 13,9% (IC 95% : 11,9 – 15,9) chez les 70-74 ans, avant de remonter légèrement à partir de 75 ans. La prévalence de l'hypermétropie ($\geq 1D$) était estimée à 25,2% (IC 95% : 25,0 – 25,4) et augmentait avec l'âge, allant de 6,4% (IC 95% : 3,8 – 9,0) chez les 25-29 ans jusqu'à 56,3% (IC 95% : 52,1 – 60,4) chez les 75-79 ans, et diminuant légèrement après 80 ans. La prévalence de l'astigmatisme ($\geq 1D$) était estimée à 23,9 % (IC 95% : 23,7 – 24,1) et augmentait continuellement avec l'âge, débutant à 16,2% (IC 95% : 12,3 – 20,1) chez les 25-29 ans jusqu'à atteindre 54,9% (IC 95% : 42,9 – 66,8) chez les 85-89 ans.

La correction de la vue consiste à bien focaliser l'image sur la rétine. Elle peut se faire par la prescription de lunettes de vue ou de lentilles de contact correctrices ou par un acte de chirurgie réfractive. Ces prestations sont facilement accessibles et réalisables dans la majorité des pays industrialisés, néanmoins elles nécessitent une prise en charge financière importante que ce soit pour le système de santé du pays ou pour la personne elle-même (52).

Bien que les ERMC soient aisément corrigibles, elles représentent la principale cause des troubles visuels et la deuxième cause de cécité dans le monde, et seraient responsables de plus de 50% des cas de troubles visuels et d'environ 20% des cas de cécité (6). Chez les personnes âgées de 50 ans et plus, on observe les mêmes tendances : les ERMC représentant la première cause de troubles visuels (52,4%) et la deuxième cause de cécité (20,3%) dans le monde. Ces prévalences sont élevées même en Europe de l'Ouest où les erreurs de réfraction ont été estimées à 49,6% des cas de troubles visuels chez les personnes de 50 ans et plus. Un constat retrouvé dans plusieurs autres études (53–55).

Les ERMC sont couramment définies par la différence entre l'AV mesurée avec la correction habituelle et celle avec la correction optimale. Toutefois, à ce jour, il n'existe pas de référentiel sur la définition des ERMC, notamment sur le seuil définissant la présence d'une ERMC. Comme illustré dans le Tableau 1 présentant les prévalences d'ERMC estimées dans plusieurs études issues de pays industrialisés, différentes définitions ont été utilisées, rendant la comparaison des résultats difficile. Ainsi, la prévalence des ERMC dans les pays industrialisés varie de 5,6% à 77,5% (56–69). Ces variations sont expliquées par des différences de définition mais aussi de sélection de la population d'étude. De plus, les études n'estiment majoritairement pas la prévalence des ERMC sur l'ensemble de la population d'étude, mais sur seulement une partie des participants, en général les participants ayant déjà un certain niveau de troubles visuels (par exemple $5/10^{\text{ème}}$). L'objectif de ces publications étant de rechercher les causes de troubles visuels plutôt que d'estimer la prévalence des ERMC.

Parmi les facteurs associés à une prévalence plus élevée d'ERMC, on retrouve certains facteurs sociodémographiques comme l'âge élevé (58,60,61,64,65,69,70), le bas niveau d'études (60,61,64,65,69),

le faible niveau de revenus (60), le fait d'être au chômage ou retraité (61), l'absence de protection sociale (61,65) ou encore le fait de vivre seul (64) ainsi que la cessation de la conduite (64). En revanche, le surpoids ou l'obésité (61) ont été associés à des prévalences plus faibles d'ERMC.

Par ailleurs, il a été démontré que les personnes se faisant examiner régulièrement pour leur vue étaient moins à risque d'avoir des troubles visuels (71). A partir de 65 ans, il est recommandé de réaliser un examen ophtalmologique au minimum tous les 2 ans (72). Néanmoins, il a été estimé que 36 à 55% des personnes âgées dépassent ce délai (73–75). Or, un suivi régulier protège de l'émergence de troubles visuels et de pathologies oculaires associées potentiellement à une dégradation irréversible de la vue. Peu d'études se sont intéressées aux freins d'accès aux soins ophtalmiques et optiques. Or, la connaissance de ces barrières pourrait être bénéfique pour les politiques de santé afin de guider les programmes de prévention visant à diminuer la prévalence des troubles visuels. Il a d'ailleurs été démontré que le fait d'avoir consulté un ophtalmologiste plus de deux ans auparavant et que le fait d'avoir besoin de lunettes de vue mais d'être incapable de se les fournir pour cause financière étaient associés à une prévalence plus élevée d'ERMC (64,65,69). Par ailleurs, les antécédents ainsi que la présence de pathologie oculaire ont aussi été associés aux ERMC, avec une prévalence moins élevée de mal-correction chez les personnes avec des antécédents de pathologie oculaire (60), mais aussi une prévalence plus élevée chez les personnes avec une cataracte (69). Dans d'autres études au contraire, ces associations n'étaient pas retrouvées, mais la prévalence des ERMC variait de 2,4% à 20,5% chez les personnes avec des pathologies oculaires (64,69). Ainsi, bien que les efforts soient concentrés sur la recherche du meilleur traitement pour les pathologies oculaires, le fait de fournir une correction optique adaptée peut être négligé chez ces personnes. Cependant, les estimations proviennent principalement de populations jeunes, dans des études menées principalement en milieu clinique, et les estimations sur les populations plus âgées qui ne sont pas en mesure de fréquenter ces milieux cliniques sont rares. Pourtant, les personnes âgées pourraient avoir plus de difficultés à se déplacer et à avoir accès aux soins ophtalmologiques et à la correction optique, conduisant ainsi à des prévalences plus élevées d'ERMC.

Tableau 1 : Etudes estimant la prévalence des erreurs de réfraction mal corrigées

Premier auteur, année	Population d'étude	Définition des erreurs de réfraction	Prévalence des erreurs de réfraction
Zebardast et al, 2017 (56)	N= 10714 ≥50 ans Etude <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (NHANES)	<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin meilleur œil correction habituelle ≤5/10^{ème} passant >5/10^{ème} avec correction optimale 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : 6,8% <ul style="list-style-type: none"> - Réfraction réalisée : Chez AV de loin correction habituelle ≤6,7/10^{ème} dans chaque œil
Robinson et al, 2013 (57)	N= 768 ≥39 ans (dont 349 ≥60 ans) (Canada)	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥2 lettres d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <8/10^{ème} meilleur œil (n=126) <ul style="list-style-type: none"> - ≥39 ans : 69,6% - 39-64 ans : 92,4% - ≥65 ans (n=76) : 51,8%
		<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥2 lettres d'AV de près en binoculaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de près <8/10^{ème} binoculaire (n=203) <ul style="list-style-type: none"> - ≥39 ans : 79,3% - 39-64 ans : 95,1% - ≥65 ans (n=89) : 54,3%
Sherwin et al, 2012 (58)	N= 4428 ≥48 ans Etude <i>The EPIC-Norfolk Eye Study</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥1 ligne d'AV de loin meilleur œil chez <5/10^{ème} 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : 1,9% <ul style="list-style-type: none"> - Réfraction réalisée : chez AV de loin correction habituelle 5/10^{ème} meilleur œil (n=146) • Chez AV de loin <5/10^{ème} (n=146) 54,8%

Daijen et al, 2011 (59)	N=1947 ≥63 ans (âge médian de 72,3 ans) Etude <i>Pathologies oculaires liées à l'âge</i> (POLA)	<ul style="list-style-type: none"> • Changement d'une catégorie d'AV de loin avec correction habituelle à une catégorie supérieure avec correction optimale (4 catégories) - AV normale bilatérale (5/10–10/10^{ème} chaque œil) - Perte vision unilatérale (5/10–10/10^{ème} un œil et <5/10^{ème} l'autre) - Troubles visuels légers (3/10–5/10^{ème} meilleur œil) - Troubles visuels modérés à sévères (<3/10^{ème} deux yeux) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : 38,5%
Rosman et al, 2009 (60)	N= 3115 ≥40 ans (âge moyen de 58 ans) Etude <i>The Singapore Malay Eye Study</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥2 lignes d'AV de loin meilleur œil • Gain ≥1 ligne d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : 20,4% • Dans toute la population : 57,2%
Varma et al, 2008 (61)	N= 6129 ≥40 ans (âge moyen de 54,9 ans) Etude <i>The Los Angeles Latino Eye Study</i> (LALES)	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥2 lignes d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <10/10^{ème} : 15,1%
Chia et al, 2006 (62)	N= 892 ≥50 ans (âge moyen de 60,8 ans) Etude <i>The Blue Mountains Eye Study</i> (BMES)	<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin dans meilleur œil avec correction habituelle <5/10^{ème} passant ≥5/10^{ème} avec correction optimale 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <5/10^{ème} meilleur œil (n=116) : 61,2%

		<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin binoculaire avec correction habituelle <math><5/10^{\text{ème}}</math> passant $\geq 5/10^{\text{ème}}$ avec correction optimale 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <math><5/10^{\text{ème}}</math> en binoculaire (n=40) : 77,5%
Evans et al, 2004 (63)	N= 14403 ≥ 75 ans (âge moyen de 81,3 ans)	<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin binoculaire avec correction habituelle <math><3,2/10^{\text{ème}}</math> passant $\geq 3,2/10^{\text{ème}}$ avec correction optimale meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <math><3,2/10^{\text{ème}}</math> binoculaire (n=1742) : 25,8%
Muñoz et al, 2002 (65)	N= 4774 ≥ 40 ans Etude <i>Proyecto VER</i>	<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin dans meilleur œil avec correction habituelle <math><5/10^{\text{ème}}</math> passant $\geq 5/10^{\text{ème}}$ avec correction optimale 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <math><5/10^{\text{ème}}</math> meilleur œil (n=390) : 73%
		<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥ 1 ligne d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <math><5/10^{\text{ème}}</math> meilleur œil (354/390) : 90,8%
Foran et al, 2002 (66)	Deux échantillons issus de la même étude N1= 3654 ≥ 49 ans (âge moyen de 66,2 ans) N2= 3508 ≥ 49 ans (âge moyen de 66,7 ans) Etude <i>The Blue Mountains Eye Study</i> (BMES)	<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin dans meilleur œil avec correction habituelle <math><5/10^{\text{ème}}</math> passant $\geq 5/10^{\text{ème}}$ avec correction optimale 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population (N1) : 7,5% • Dans toute la population (N2) : 5,6%
Thiagalingam et al, 2002 (64)	N=3654 ≥ 49 ans Etude <i>The Blue Mountains Eye Study</i> (BMES)	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥ 2 lignes d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin <math><6,7/10^{\text{ème}}</math> meilleur œil : (371/814) 45,6%

		<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥ 1 ligne d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : (889/3654) 24,3%
Muñoz et al, 2000 (68)	N= 2519 ≥ 65 ans Etude <i>The Salisbury Eye Evaluation Study (SEE)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • AV de loin binoculaire avec correction habituelle $< 5/10^{\text{ème}}$ passant $\geq 5/10^{\text{ème}}$ avec correction optimale 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : 34% - Réfraction réalisée AV de loin correction habituelle meilleur œil $\leq 6,7/10^{\text{ème}}$
		<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥ 1 ligne d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez AV de loin $\leq 5/10^{\text{ème}}$ meilleur œil (71/159) : 44,7%
Liou et al, 1999 (69)	N= 4735 ≥ 40 ans Etude <i>The Melbourne Visual Impairment Project</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥ 1 ligne d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population (466/4735) : 9,8% • Chez AV loin $< 10/10^{\text{ème}}$ meilleur œil (466/812) : 57,4%
Tielsch et al, 1990 (76)	N= 5300 ≥ 40 ans Etude <i>The Baltimore Eye Survey</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Gain ≥ 1 ligne d'AV de loin meilleur œil 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans toute la population : 54%

AV = Acuité visuelle, ERM = Erreurs de réfraction mal corrigées
Gain = AV avec correction optimale – AV avec correction habituelle
Correction optimale : correction obtenue après mesure de la réfraction
Correction habituelle : correction portée avant mesure de la réfraction
Meilleur œil = œil avec l'AV maximale

1.2. Troubles visuels et santé des personnes âgées

Troubles visuels et qualité de vie, chutes, fractures et dépression

Au-delà de l'importance numérique des troubles visuels, ces derniers peuvent avoir un effet délétère sur la qualité de vie perçue d'une personne âgée ainsi que sur son état de santé ressenti (77,78). Dans la littérature, des associations avec différents symptômes ou pathologies ont été retrouvées. Les troubles visuels ont aussi été associés aux troubles de l'équilibre, augmentant les risques de chutes, menant à des risques de blessures ou de fractures, notamment de la hanche, plus élevés (79–83). Ces phénomènes conduisant à une augmentation du nombre d'hospitalisations ou d'admissions en maisons de retraite (84,85).

Les troubles visuels peuvent également handicaper la personne en diminuant progressivement sa mobilité, en impactant la conduite automobile par exemple. En effet, les troubles visuels ont été associés à un arrêt précoce de la conduite, les personnes préférant s'arrêter de conduire lorsque leur vue ne leur permette plus de conduire avec confiance et en sécurité (86–91). Le risque augmenté d'accidents de la circulation étant aussi un facteur limitant la pratique (92). De plus, les troubles visuels ont été associés à un risque augmenté de décès (93,94), des raisons possibles étant le risque d'accidents de la route ou encore les accidents domestiques comme la survenue de chutes, les brûlures ou les intoxications (alimentaires ou médicamenteuses), qui sont des facteurs de risque majeurs de décès chez les personnes âgées.

La présence d'une dépression a aussi été évoquée comme conséquence importante. Une diminution progressive de la participation des personnes dans les activités sociales et de loisirs a été retrouvée chez les personnes âgées avec des troubles visuels. La pratique d'activités stimulantes et les relations sociales sont importantes pour maintenir une bonne santé mentale et physique dans les âges avancés de la vie. En diminuant les interactions sociales, en favorisant l'isolement et le sentiment de solitude, les troubles visuels exposeraient les personnes âgées à un risque augmenté d'anxiété, de dépression, voire de suicide (95–103). La conduite étant un facteur important pour maintenir la pratique d'activités à l'extérieur du

domicile, son arrêt peut également conduire à un isolement social plus important, pouvant mener à terme à une majoration du risque de survenue d'une dépression. Néanmoins, le sens de la relation entre les troubles visuels et la dépression est discuté dans la littérature (97,104). La dépression pouvant induire des comportements à risque comme une consommation excessive de tabac, un facteur de risque connu de survenue de certaines pathologies oculaires dont la DMLA. De plus, la consommation d'antidépresseurs, comme d'autres médicaments psychotropes, pourrait avoir des effets secondaires, notamment sur la vision (105,106).

Troubles visuels et perte d'autonomie

La population vieillit

Le vieillissement de la population résulte principalement de l'allongement de l'EV à la naissance qui a presque doublé au cours du vingtième siècle (107) ainsi que de la diminution du taux de fertilité.

Mais ce vieillissement ne se fait pas forcément en bonne santé

D'après les projections actuelles de la population française, en 2050 une personne sur trois aura plus de 60 ans (108). L'enjeu actuel est de savoir si ces années de vie supplémentaires se feront en bonne santé. En effet, alors que la France occupe l'une des meilleures places en matière d'EV à la naissance, elle se situe en plus mauvaise position par rapport à d'autres pays européens en terme d'EV sans incapacités, un indicateur de qualité des années supplémentaires de vie gagnées. Ainsi, une étude conduite en 2008, estimant l'EV totale et sans incapacités à 50 ans dans 25 pays européens, a montré que la France occupait la première place en terme d'EV à 50 ans chez les femmes et la 3^{ème} place chez les hommes. En revanche, en termes d'EV sans incapacités, la France occupait la 10^{ème} place chez les hommes et les femmes.

Trois scénarios ont été évoqués concernant l'allongement de l'EV : l'équilibre, la compression ou l'expansion de la morbidité. Dans le scénario d'expansion (109), nous vivrions plus longtemps, mais plus

longtemps en mauvaise santé : l'allongement de l'EV étant probablement le résultat du prolongement du dernier stade de la vie grâce aux progrès médicaux, s'illustrant par la survie d'une population plus fragile, en moins bonne santé et donc à plus haut risque de maladies (110). Selon le scénario de compression (111), nous vivrions plus longtemps, plus longtemps en bonne santé et moins longtemps en mauvaise santé. Cela serait dû à l'amélioration des conditions de vie, l'augmentation du niveau d'études ainsi qu'une meilleure prise en charge des conséquences souvent incapacitantes de certaines pathologies chroniques comme le diabète ou l'hypertension. Dans le scénario d'équilibre (112), nous vivrions plus longtemps, plus longtemps en bonne santé et plus longtemps en mauvaise santé.

En France, une étude conduite dans la cohorte PAQUID a comparé l'EV à 80 ans entre deux générations observées à 10 ans d'intervalle. Les auteurs ont retrouvé que les personnes âgées gagneraient en moyenne 1,4 ans d'EV (dont 1,3 ans en bonne santé) par rapport à la génération observée 10 ans auparavant. Une compression de la morbidité a été observée, à l'exception des sujets avec un bas niveau d'études. De plus, l'âge d'entrée en dépendance reculerait passant de 82,8 à 84,2 ans (113).

Quelles que soient les projections en termes d'EV en bonne santé, les personnes âgées représentent des populations particulièrement vulnérables. La fréquence ainsi que la sévérité de la majorité des maladies chroniques augmentent avec l'âge, tout comme le risque de multi morbidité et l'émergence de certaines pathologies spécifiques du vieillissement dont la MA. Tout cela ayant pour conséquence majeure une augmentation de la dépendance.

Dépendance : définition

La dépendance est un terme qui est apparu dans les années 1970, utilisé spécifiquement pour les personnes âgées. Il s'agit d'un indicateur reflétant l'état de santé de la population, un indicateur indirect de morbidité qui permet d'évaluer les répercussions sur la vie quotidienne du vieillissement et des morbidités associées. On distingue couramment la perte d'autonomie et la dépendance, qui sont deux notions complémentaires et non opposées (114).

- La perte d'autonomie : c'est un terme qui fait référence à la perte de la faculté de se gouverner seul et de décider par soi-même, c'est plutôt une origine cognitive et intellectuelle (la capacité à prévoir et anticiper l'action comme par exemple identifier le besoin de faire les courses car le réfrigérateur est vide).
- La dépendance : c'est l'incapacité à effectuer sans aide humaine les activités de la vie quotidienne, c'est plutôt une origine physique (la capacité à faire l'action, comme par exemple faire ses courses).

L'incapacité dans les activités de la vie quotidienne représente un indicateur indirect global de morbidité, pertinent pour estimer les répercussions sur le fonctionnement dans la vie quotidienne du vieillissement et des pathologies qui lui sont associées (115).

L'incapacité est habituellement décrite à travers trois principaux domaines (116):

- La mobilité : atteinte plutôt d'ordre physique comme réaliser de gros travaux domestiques ou marcher 1 kilomètre
- Les activités instrumentales de la vie quotidienne (appelées « Instrumental Activities of Daily Living » (IADL)) : tâches plus complexes mettant en jeu à la fois des capacités physiques et cognitives, comme l'utilisation du téléphone ou la gestion du budget
- Les activités de base de la vie quotidienne (appelées « Activities of Daily Living » (ADL)), représentant un niveau sévère de dépendance nécessitant une assistance humaine pour faire sa toilette, s'habiller ou s'alimenter

Une hiérarchie dans l'atteinte de ces domaines d'incapacités a été identifiée. La mobilité, puis les activités instrumentales et enfin les activités de base de la vie quotidienne seraient impactées (117). Les échelles d'activités les plus utilisées dans la littérature font référence aux échelles de mobilité de Rosow et Breslau (118) et d'activités quotidiennes de Lawton et Brody (119) et de Katz (120).

Epidémiologie de la dépendance

L'enquête française Handicap-Santé en ménages ordinaires réalisée en 2008, correspondant à une actualisation des données de l'enquête Handicaps Incapacités-Dépendance (HID) menée en 1999 par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) et l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), a montré que près de 25% des personnes âgées de 60 ans et plus déclaraient au moins une limitation physique, 18,4% avaient au moins une restriction aux IADL et 4,0% avaient au moins une restriction aux ADL (121). Néanmoins, la dépendance reste modérée avant 75 ans comme illustré dans l'enquête HID avec un âge moyen des dépendants de 78 ans pour les hommes et de 83 ans pour les femmes (122). Dans l'étude PAQUID, parmi 3751 sujets âgés de 65 ans et plus, 74,0% avaient des restrictions de la mobilité au Rosow et Breslau, 30,5% au moins une limitation aux IADL, et 4,9% avaient au moins une limitation aux ADL (123).

Dans un rapport publié en 2011, les prévalences et incidences, standardisées sur l'âge, le sexe et le niveau d'études, de la dépendance aux IADL et aux ADL ont été estimées au cours d'une analyse de données de 14062 personnes âgées en moyenne de 75 ans issues de trois cohortes populationnelles françaises (toutes suivant des personnes âgées de 65 ans et plus) couvrant 22 ans de suivi (1988-2010). Concernant la dépendance aux IADL (atteinte d'au moins une activité à un niveau modéré à sévère), la prévalence était de 27,3% et l'incidence de 8,2 cas pour 100 personnes-années (PA). La prévalence augmentait avec l'âge, variant de 10% chez les 65 à 74 ans à plus de 80% chez les 90 ans et plus, et était plus élevée chez les femmes à partir de 85 ans (115). La prévalence de la dépendance aux ADL (atteinte d'au moins une activité à un niveau sévère) était de 4,7% et l'incidence standardisée de 1,7 cas pour 100 PA. La prévalence augmentait significativement avec l'âge : allant de moins de 5% chez les personnes âgées de moins de 80 ans à 15% chez les personnes âgées de 85 à 89 ans, jusqu'à atteindre 25% chez les personnes de plus de 90 ans. Aucune différence entre les hommes et les femmes n'était observée avant 85 ans, alors que la prévalence était supérieure chez les femmes après 85 ans.

En France, les dépenses de prise en charge des personnes âgées dépendantes représentaient 30 milliards d'euros en 2014 dont 23,7 milliards étaient financés par les pouvoirs publics, le reste étant à la charge des ménages (124). Ces dépenses comprenant les soins, les aides à domicile et l'hébergement. Une des principales dépenses de la perte d'autonomie étant l'attribution de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA), une aide financière accordée aux personnes dépendantes de 60 ans et plus, permettant de financer une partie des dépenses nécessaires au maintien au domicile mais aussi de payer une partie du forfait dépendance pour les personnes résidant en maisons de retraite. En 2012, il a été estimé que 1,17 millions de personnes âgées bénéficiaient de l'APA, soit 7,8% des personnes âgées de 60 ans et plus (125). La prise en charge de la dépendance s'exerce principalement par la solidarité familiale à travers l'aide de proches, par une solidarité collective financière (l'APA) et par l'accueil dans des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (126), la dépendance étant une des principales causes d'entrée en institution (127).

Les troubles cognitifs et la démence représentent les pathologies qui contribuent le plus à la dépendance des personnes âgées (128,129). En effet, la définition même de la démence, dont la MA est la principale cause, associe un déclin cognitif à un retentissement sur la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome. De plus, on dénote une forte mobilisation cognitive dans la majorité des tâches du quotidien, comme par exemple le fait de téléphoner qui mobilise l'action de planification, de gestion des interférences (si on nous parle pendant l'appel), mais aussi le maintien d'une conversation cohérente (130). Ainsi, il a été estimé que 57%, 95% et 57% des personnes démentes avaient des restrictions de mobilité, une dépendance aux IADL et aux ADL respectivement (128).

Certaines caractéristiques sociodémographiques comme l'âge (131,132), le sexe féminin (132,133), le fait de vivre seul (134), d'avoir de faibles revenus (133,134) et un bas niveau d'études (132,133) ont été associés à la dépendance. Une association a aussi été retrouvée avec certaines maladies chroniques dont la prévalence augmente avec l'âge comme les maladies cardiovasculaires (135,136), le diabète (137,138), l'hypertension (135,139), l'arthrite (136,140), l'accident vasculaire cérébral (AVC) (141), les maladies

respiratoires chroniques (dont l'asthme) (142,143) ou encore l'obésité (141). D'autres facteurs comme la consommation de tabac (138), les chutes et fractures (141) ainsi qu'une consommation trop riche en calories et une faible pratique d'activités physiques ont également été associés à la dépendance (131). La présence d'une dépression a aussi été évoquée comme un facteur de risque (144–146) tout comme la consommation de benzodiazépines (147). D'autres facteurs ont été évoqués notamment la présence de troubles sensoriels dont les troubles visuels (59,148).

Association entre troubles visuels et dépendance

En 2015, les troubles sensoriels incluant les troubles visuels et auditifs ont été identifiés comme la seconde cause d'années vécues en incapacités dans le monde (149). Une étude britannique a estimé que le nombre d'années vécues sans incapacité était réduit de 3 ans chez les femmes déficientes visuelles par rapport aux autres et de 2 ans chez les hommes, cette réduction étant plus importante que pour l'arthrose, les déficits auditifs, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives et les pathologies vasculaires périphériques (150).

Plusieurs hypothèses concernant l'effet des troubles visuels sur les incapacités à réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome ont été évoquées. Dans la vie quotidienne, les activités impliquent plus ou moins intensément et directement la vision, et plusieurs fonctions visuelles sont nécessaires pour vivre de façon autonome (151–154). La vision de près est nécessaire pour réaliser des tâches comme la lecture, l'écriture, ou encore pour la manipulation fine d'objets par exemple pour préparer des repas ou pratiquer certaines activités manuelles. La vision de loin est requise pour se repérer dans l'espace, pour conduire, se déplacer de façon sécurisée et indépendante (particulièrement dans des lieux non familiers), utiliser les transports en communs, marcher, pratiquer une activité physique, utiliser les escaliers ou encore faire ses courses (155). De plus, la vision est importante pour maintenir l'équilibre. Ainsi la survenue de chutes et de fractures pourrait augmenter la sédentarité de la personne et nuire à son autonomie (83). Les troubles visuels peuvent aussi entraîner une diminution des interactions sociales, la survenue de difficultés pour

réaliser ses rôles sociaux comme le fait de travailler, un repli sur soi et un isolement plus important, conduisant à une perte d'autonomie progressive.

Etudes sur l'association entre troubles visuels et dépendance

Etudes transversales

Comme illustré dans le Tableau 2, plusieurs études transversales ont montré que les troubles visuels mesurés étaient associés à plus de limitations de la mobilité et à des incapacités aux IADL plus élevées (156–158). Des temps plus longs pour réaliser certaines tâches de mobilité comme le fait de monter les escaliers ou de marcher et certaines IADL comme le fait de téléphoner ont aussi été trouvés (151,159). Une étude récente a également retrouvé des prévalences plus élevées de limitations de mobilité, d'incapacités aux IADL et de restrictions de participation à la vie sociale chez des personnes avec des troubles visuels de loin déclarés combinés à des troubles visuels de près mesurés (148). Par ailleurs, plusieurs études ont retrouvé une association entre la vision perçue comme dégradée et les incapacités aux IADL (160) ainsi qu'aux ADL (152,161–164). Une relation « dose-effet » a aussi été identifiée dans certaines études, avec une prévalence d'incapacités qui augmentait avec la sévérité des troubles visuels (151,157,163). De plus, une étude a montré que la prévalence d'incapacités chez des personnes s'étant dégradée visuellement au cours de deux suivis consécutifs était plus élevée que celle de personnes dont la vision était restée stable et correcte (165).

Etudes longitudinales

En analyse longitudinale, un risque augmenté de restrictions de mobilité, de limitations aux IADL et aux ADL a été retrouvé chez les personnes avec des troubles visuels mesurés (166–168). Néanmoins, pour la mobilité, les résultats sont plus controversés, avec une absence d'association retrouvée dans quelques études, notamment lorsque les performances étaient mesurées (153,168). Dans des analyses des données de l'étude américaine SEE, au cours de 8 ans de suivi, une corrélation significative a été retrouvée entre le

déclin de la vision et les limitations aux ADL et aux IADL, mais pas avec la mobilité (169,170). Cependant, une étude a montré un effet à « midlife » des troubles visuels de loin sur les performances de mobilité 10 ans après (171).

Un risque augmenté de survenue de limitations aux IADL, aux ADL et de restrictions de participation à la vie sociale a été retrouvé au cours de 7 ans de suivi chez des personnes avec des troubles visuels de près combinés à des troubles visuels de loin déclarés. L'association n'était pas significative pour la mobilité (148). Lorsque les troubles visuels étaient définis à partir de la déclaration de la personne, un risque augmenté de limitations de mobilité, d'IADL et d'ADL a été retrouvé, avec une relation « dose-effet » caractérisée par une augmentation du risque de limitations aux ADL avec la gravité des troubles visuels (172,173). Par ailleurs, la dégradation déclarée de la vision de près entre deux suivis consécutifs a été également associée à un risque plus élevé de limitations aux IADL et aux ADL (174).

Ainsi, une association entre les troubles visuels et les limitations de mobilité, aux IADL et aux ADL a été majoritairement retrouvée dans la littérature, que ce soit en analyse transversale ou longitudinale. Toute amélioration des capacités visuelles, sous l'hypothèse que la relation soit causale, pourrait donc avoir un impact assez direct sur le fonctionnement dans les activités de la vie quotidienne. En effet, les capacités visuelles sont sollicitées dans presque tous les actes du quotidien. De plus, les risques d'accidents domestiques tels que les chutes, ou encore les intoxications alimentaires ou médicamenteuses seraient accrues par la présence de ces déficiences visuelles, sans compter les conséquences plus indirectes comme l'isolement, la sédentarité ou encore la dépression. Certains de ces troubles visuels pouvant faire l'objet d'une prise en charge optique adaptée, il pourrait être intéressant de quantifier la part de limitations qui pourrait être évitée par ce biais.

Dans l'étude CSHA, les auteurs ont montré que les troubles visuels déclarés étaient l'un des principaux déterminants de limitations d'activités, soit le deuxième associé aux ADL et IADL chez les hommes et le troisième associé aux ADL chez les femmes (175). Dans cette étude, la proportion de limitations aux IADL qui pourrait être évitée si les troubles visuels étaient totalement éliminés était de 2,6% chez les

femmes et de 4,5% chez les hommes. Néanmoins en raison de la présence de pathologies oculaires liées à l'âge non curables à l'heure actuelle, l'hypothèse d'une élimination totale des troubles visuels est à ce jour peu réaliste. Cependant, une grande partie de ces troubles étant liée à des ERMC, ces troubles pourraient être diminués. Ainsi, dans l'étude POLA, la proportion d'ERMC était estimée à 38,5% et la proportion d'incapacités aux IADL qui pourrait être évitée par la correction de ces ERMC (par le port d'une correction optique optimale) était de 20,5% (59).

Tableau 2 : Etudes sur la relation entre troubles visuels et dépendance

Premier auteur, année	Population d'étude	Design	Définition troubles visuels	Echelles dépendance	Mesures d'association
Etudes transversales					
Pérès et al, 2017 (148)	N=8491 ≥65 ans Etude des <i>Trois-Cités</i> (3C)	Transversale	<i>Vision mesurée (près) et déclarée (loin)</i> Près : AV de près binoculaire <6,7/10 ^{ème} avec correction habituelle Loin : difficulté reconnaître visage familier à 4 mètres Troubles visuels combinés en 4 modalités 1. Pas troubles visuels 2. Près seulement 3. Loin seulement 4. Combinés (près et loin)	Participation vie sociale Mobilité IADL ADL	- Participation sociale <ul style="list-style-type: none"> • Troubles près (RC ajusté= 2,7, IC 95% : 2,1 – 3,6) • Troubles combinés (RC ajusté= 6,3, IC 95% : 4,2 – 9,6) - Mobilité <ul style="list-style-type: none"> • Troubles près (RC ajusté= 1,7, IC 95% : 1,4 – 2,1) • Troubles combinés (RC ajusté= 2,3, IC 95% : 1,5 – 3,5) - IADL <ul style="list-style-type: none"> • Troubles près (RC ajusté= 1,6, IC 95% : 1,2 – 2,0) • Troubles combinés (RC ajusté= 6,0, IC 95% : 4,1 – 8,8) - ADL <ul style="list-style-type: none"> • pas association
Daien et al, 2014 (156)	N=1887 ≥63 ans (âge médian : 72,3 ans) Etude <i>Pathologies oculaires liées à</i>	Transversale Détermination d'un seuil avec courbe ROC (Indice de	<i>Vision mesurée</i> AV loin monoculaire avec correction habituelle Troubles visuels loin en 4	IADL	- IADL <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin légers (RC ajusté= 1,8, IC 95% : 1,1 – 2,9) • Troubles visuels loin

	<i>l'âge (POLA)</i>	Youden)	catégories 1. Vision normale (AV ≥ 5/10 ^{ème} dans deux yeux) 2. Légers (AV comprise entre 5/10 – 3,2/10 ^{ème} meilleur œil) 3. Perte unilatérale de vision (AV < 5/10 ^{ème} un œil et AV ≥ 5/10 ^{ème} l'autre) 4. Modérés à sévères (AV < 3,2/10 ^{ème} meilleur œil)		modérés/sévères (RC ajusté= 3,5, IC 95% : 1,9 – 6,3) - Seuil identifié : 4-5/10 ^{ème}
Steinman et al, 2012 (176)	N=6550 ≥ 65 ans (âge moyen : 74,7 ans) <i>Etude National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)</i>	Transversale	<i>Vision déclarée</i> Auto-évaluation de la vision (avec lunettes ou lentilles portées) Troubles visuels en 3 catégories : aucun, modérés ou sévères	Plusieurs activités aux ADL, IADL et de participation vie sociale	- Incapacités • Troubles visuels sévères associés à toutes les activités sauf lever/sortir du lit dans modèles ajustés
Daien et al, 2011 (59)	N=1947 ≥ 63 ans (âge médian : 72,3 ans) <i>Etude Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA)</i>	Transversale Estimation de GIF (% incapacités évitable par correction des ERMIC)	<i>Vision mesurée</i> AV loin monoculaire avec correction habituelle Troubles visuels loin en 4 catégories 1. Vision normale (AV ≥ 5/10 ^{ème} dans deux yeux) 2. Légers (AV comprise	IADL	- Stratification sur l'âge • GIF : 20,5%

			<p>entre 5/10 – 3,2/10ème meilleur œil)</p> <p>3. Perte unilatérale de vision (AV <5/10ème un œil et AV ≥5/10ème l'autre)</p> <p>4. Modérés à sévères (AV <3,2/10ème meilleur œil)</p>		
Griffith et al, 2010 (175)	<p>N=8858</p> <p>≥65 ans (âge moyen : 75,7 ans)</p> <p><i>Etude Canadian Study of Health and Aging (CSHA)</i></p>	<p>Transversale</p> <p>Estimation de PAR (% incapacités évitable par suppression des troubles visuels)</p>	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>Troubles visuels : troubles oculaires ne pouvant pas être soignés par lunettes</p>	IADL ADL	<p>- Hommes 75-84 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels : 2^{ème} facteur d'incapacités ADL (PAR ajusté = 18,8%, IC 95% : 8,7 – 29,0) et IADL (PAR ajusté = 9,3% : IC 95% : 4,6 – 14,0) <p>- Femmes 75-84 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels : 3^{ème} aux ADL (PAR ajusté = 14,7%, IC 95% : 7,4 – 22,0)
Berger et al, 2008 (152)	<p>N=9115</p> <p>≥65 ans (âge moyen : 74,7 ans)</p> <p><i>Etude Health and Retirement Study (HRS)</i></p>	<p>Transversale</p>	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>Vision de près et de loin déclarée de « excellente » à « mauvaise »</p> <p>Troubles visuels près ou loin = modalité mauvaise</p>	IADL ADL	<p>- IADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté = 2,2, IC 95% : 1,4 – 3,4) • Troubles visuels près (RC ajusté = 2,1, IC 95% : 1,5 – 2,9) <p>- ADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté = 1,8, IC 95% : 1,3 – 2,5)

					<ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels près (RC ajusté= 1,9, IC 95% : 1,4 – 2,5)
Jin et al, 2008 (161)	<p>N= 2671</p> <p>≥65 ans (âge médian : 72 ans)</p> <p>Etude <i>Canadian Study of Health and Aging</i> (CSHA)</p>	Transversale	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>La vision déclarée de « bonne » à « ne voit pas »</p> <p>Troubles visuels = modalités « ne voit pas » ou « faible »</p>	Difficultés dans les activités de la vie quotidienne critères CAMDEX-section H.	<ul style="list-style-type: none"> - Difficultés activités • Troubles visuels (RC ajusté sur âge, sexe et tabac= 6,6, IC 95% : 4,5 – 9,7)
Laitinen et al, 2007 (157)	<p>N= 2871</p> <p>≥55 ans (Finlande)</p>	Transversale	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>AV de loin binoculaire avec correction habituelle</p> <p>Troubles visuels loin en 4 catégories</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vision normale ($\geq 8/10^{\text{ème}}$) 2. Légers ($5/10^{\text{ème}}$ – $6,3/10^{\text{ème}}$) 3. Modérés ($3,2/10^{\text{ème}}$ – $4/10^{\text{ème}}$) 4. Sévères ($\leq 2,5/10^{\text{ème}}$) 	<p>Mobilité déclarée</p> <p>Mobilité mesurée (performances chronométrées)</p> <p>IADL</p> <p>ADL</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mobilité mesurée • Troubles visuels loin légers (RC ajusté= 1,7, IC 95% : 1,3 – 2,3) - Mobilité déclarée • Troubles visuels loin légers (RC ajusté= 1,5, IC 95% : 1,1 – 2,0) - IADL • Troubles visuels loin légers (RC ajusté= 1,7, IC 95% : 1,2 – 2,3) - ADL • Troubles visuels loin légers (RC ajusté : 1,5, IC 95% : 1,1 – 2,1) <p>Tout domaine : relations « dose-effet » significatives</p>
Swanson et al, 2004 (162)	<p>N= 67570</p> <p>≥18 ans (âge</p>	Transversale	<i>Vision déclarée</i>	IADL ADL	<ul style="list-style-type: none"> - Chez ≥65 ans - Modèles ajustés

	<p>moyen : 44,6 ans)</p> <p>Stratification sur l'âge (18-44/ 45-64/ ≥65)</p> <p>Etude <i>National Health Interview Survey of Disability (NHIS-D)</i></p>		<p>Réponse positive à « Avez-vous des difficultés pour voir quand vous portez des lunettes ou lentilles ? »</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels : toutes activités IADL dans modèles ajustés • Troubles visuels : se laver, s'habiller et se déplacer (ADL) dans modèles ajustés
West et al, 2002 (151)	<p>N = 2520</p> <p>≥65 ans</p> <p>Etude <i>Salisbury Eye Evaluation (SEE)</i></p>	<p>Transversale</p> <p>Identification seuils par courbe ROC (seuil à partir duquel 50% population incapacités)</p>	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>AV de loin meilleur œil avec correction habituelle</p> <p>Modélisée en variable continue</p>	<p>Performances chronométrées à des tâches de Mobilité</p> <p>Activités quotidiennes avec composante visuelle</p> <p>Tâches visuelles</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mobilité, Activités et tâches visuelles - Modèles ajustés <ul style="list-style-type: none"> • AV loin : corrélations ajustées significatives, + AV diminue, + temps pour réaliser activité augmenté - Seuils : de 5 à 10/10^{ème} selon les tâches (lecture, reconnaissance visage et s'asseoir/se lever chaise)
Owsley et al, 2001 (159)	<p>N = 342</p> <p>≥56 ans (âge moyen : 71 ans)</p> <p>Services d'ophtalmologie en Alabama – Etude <i>Impact of Cataracts on Mobility (ICOM)</i></p>	<p>Transversale</p>	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>AV de loin meilleur œil avec correction habituelle</p> <p>Modélisée en variable continue</p>	<p>Performances chronométrées à 17 IADL faisant intervenir vision</p>	<ul style="list-style-type: none"> - IADL <ul style="list-style-type: none"> • AV de loin et temps allongé à 14 activités dans modèles ajustés
Lee et al, 1999 (163)	<p>N= 7320</p> <p>≥70 ans</p>	<p>Transversale</p>	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>Comment évaluez-vous</p>	<p>Score de 11 activités (IADL et ADL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Score d'IADL et ADL <ul style="list-style-type: none"> • + vision dégradée, + score augmente dans

			<p>vosre vision (avec lunettes portées si besoin ?)</p> <p>Vision en 5 catégories : excellente, très bonne, bonne, moyenne et mauvaise</p>		modèle ajusté
Rovner et al, 1998 (160)	<p>N=872</p> <p>≥68 ans (âge moyen : 76,3 ans)</p> <p>MoVIES Project</p>	Transversale	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>« Voyez-vous assez bien pour lire les journaux avec vos lunettes si besoin ? »</p> <p>Troubles visuels = réponse positive</p>	IADL	<p>- IADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels (RC ajusté dépression, âge et sexe = 5,6, IC 95% : 2,8 – 11,4)
West et al, 1997 (158)	<p>N=2520</p> <p>≥65 ans</p> <p>Etude <i>Salisbury Eye Evaluation</i> (SEE)</p>	Transversale	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>AV de loin binoculaire avec correction habituelle</p> <p>Troubles visuels loin= AV <5/10^{ème}</p>	<p>Activités sociales (cinéma, restaurant, concert ...)</p> <p>Mobilité</p> <p>IADL</p> <p>ADL</p>	<p>- Activités sociales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté âge, sexe et race= 1,7, IC 95% : 2,4 – 3,2) <p>- Mobilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin : pas association <p>- IADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté âge, sexe et race= 2,5, IC 95% : 1,8 – 3,4) <p>- ADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté âge, sexe et ethnique= 1,8, IC 95% : 1,2 – 2,8)

Rubin et al, 1994 (177)	N= 222 ≥65 ans (âge moyen : 73,5 ans) Johns Hopkins	Transversale	<i>Vision mesurée</i> AV loin binoculaire avec correction habituelle Troubles visuels loin= AV ≤5/10 ^{ème}	Mobilité IADL ADL	- Mobilité, IADL, ADL • Troubles visuels loin : pas association significative
Branch et al, 1989 (165)	N=496 ≥65 ans	Transversale	<i>Evolution de la vision (déclarée) entre deux suivis consécutifs</i> Déclin vision = vision déclarée comme se dégradant au 2 ^{ème} suivi par rapport au 1 ^{er} vs vision déclarée bonne aux 2 suivis	Mobilité IADL ADL	- IADL • Déclin vision : limitations pour certaines tâches IADL ajusté âge et sexe - Mobilité et ADL • Déclin vision : pas association

Etudes longitudinales

Pérès et al, 2017 (148)	N=8491 ≥65 ans Etude des <i>Trois-Cités</i> (3C)	Transversale et Longitudinale (Suivi = 7 ans)	<i>Vision mesurée (près) et déclarée (loin)</i> Près : AV de près binoculaire <6,7/10 ^{ème} avec correction habituelle Loin : difficulté reconnaître visage familier à 4 mètres Troubles visuels combinés en 4 modalités 1. Pas troubles visuels 2. Près seulement 3. Loin seulement 4. Combinés (près et de	Participation vie sociale Mobilité IADL ADL	Longitudinale - Participation sociale • Troubles près (HR ajusté= 1,3, IC 95% : 1,1 – 1,6) • Troubles combinés (HR ajusté= 1,8, IC 95% : 1,3 – 2,5) - Mobilité • Troubles près et combinés : pas association - IADL • Troubles près (HR ajusté= 1,2, IC 95% : 1,0 – 1,4)
-------------------------	--	---	--	--	--

			loin)		<ul style="list-style-type: none"> • Troubles combinés (HR ajusté= 1,7, IC 95% : 1,2 – 2,4) - ADL • Troubles près (HR ajusté= 1,6, IC 95% : 1,1 – 2,3) • Troubles combinés (HR ajusté= 1,9, IC 95% : 1,0 – 3,4)
Chandrasekaran et al, 2017 (171)	N=483 Femmes 42 - 56 ans <i>Etude Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)</i>	Longitudinale (Suivi = 10 ans)	<i>Vision mesurée</i> AV de loin (à 6 mètres) et de près (36 centimètres) binoculaire avec correction habituelle Troubles visuels : AV $\leq 5/10^{\text{ème}}$	Performances chronométrées à des tâches de mobilité	<ul style="list-style-type: none"> - Femmes 42-56 ans - Mobilité mesurée • Troubles visuels loin : temps + élevés pour réaliser tâches mobilité dans modèles ajustés
Swenor et al, 2015 (166)	N=1862 ≥ 71 ans <i>Etude Health, Aging and Body Composition Study (Health ABC)</i>	Longitudinale (3 analyses) 1. 1 an de suivi 2. 3 ans de suivi 3. 5 ans de suivi	<i>Vision mesurée</i> AV de loin binoculaire avec correction habituelle Troubles visuels loin : AV $< 5/10^{\text{ème}}$	Mobilité (difficultés pour monter 10 marches, difficultés pour marcher 400 mètres persistantes à deux suivis consécutifs)	<ul style="list-style-type: none"> - Mobilité – marche • Troubles visuels loin HR significativement augmentés quel que soit le délai (1 an, 3 et 5 ans) - Mobilité – escaliers • Troubles visuels loin HR significativement augmentés quel que soit le délai (1 an, 3 et 5 ans)

Swenor et al, 2014 (169)	N= 2520 ≥65 ans Etude <i>Salisbury Eye Evaluation</i> (SEE)	Longitudinale (Suivi = 8 ans)	<i>Vision mesurée</i> AV de loin dans meilleur œil avec correction optimale Troubles visuels loin = AV <5/10 ^{ème}	Mobilité	- Mobilité <ul style="list-style-type: none"> Troubles visuels loin : pas association significative dans modèles ajustés
Lam et al, 2013 (170)	N=2520 ≥65 ans Etude <i>Salisbury Eye Evaluation</i> (SEE)	Longitudinale (Suivi = 8 ans) Evolution simultanée de la vision et de la dépendance (Growth Curve models)	<i>Vision mesurée</i> AV de loin binoculaire avec correction habituelle Modélisée en variable continue	Score difficultés IADL Score difficultés ADL	- IADL <ul style="list-style-type: none"> Déclin AV loin : (Corrélation ajustée r=0,40, p<0,001) - ADL <ul style="list-style-type: none"> Déclin AV loin : (corrélation ajustée r= 0,16, p<0,05)
Jagger et al, 2007 (150)	N=12881 ≥65 ans Etude <i>Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study</i> (MRC CFAS)	Longitudinale (Suivi = 10 ans) Modélisation de l'espérance de vie et de l'espérance de vie sans incapacités à 65 ans	<i>Vision déclarée</i> Troubles déclarés (est-ce que vous souffrez de troubles de vue ?) ou observés par l'enquêteur	IADL ADL	- Hommes 65 ans <ul style="list-style-type: none"> Troubles visuels : EV sans incapacités diminuée de 2,0 ans (IC 95% : 0,9 – 3,1) - Femmes 65 ans <ul style="list-style-type: none"> Troubles visuels : EV sans incapacités diminuée de 3,1 années (IC 95% : 2,1 – 4,0)
Sloan et al, 2005 (174)	N=2766 ≥70 ans (âge moyen de 81,6 ans) Etude <i>Asset and Health Dynamics Among the Oldest Old</i> (AHEAD)	Longitudinale (Suivi = 7 ans)	<i>Déclin vision déclaré entre deux suivis consécutifs</i> Déclin vision de près Déclin vision de loin Déclin vision loin et près	IADL ADL	- IADL <ul style="list-style-type: none"> Déclin près : (RC ajusté = 1,4, IC 95% : 1,2 - 1,8) Déclin loin : pas association Déclin combiné : (RC ajusté = 1,4, IC

					<p>95% : 1,2 - 1,8)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ADL <ul style="list-style-type: none"> • Déclin près : (RC ajusté = 1,4, IC 95% : 1,1 - 1,6) • Déclin loin : pas association • Déclin combiné : pas association
Lin et al, 2004 (167)	<p>N=1659 Femmes ≥72 ans</p> <p>Etude <i>Study of Osteoporotic Fractures</i> (SOF)</p>	Longitudinale (Suivi = 5 ans)	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>AV de loin binoculaire avec correction habituelle</p> <p>Troubles visuels loin : AV <5/10^{ème}</p>	Score activités mobilité et IADL	<ul style="list-style-type: none"> - Score activités <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté= 1,8, IC 95% : 1,2 – 2,8)
Klein et al, 2003 (153)	<p>N= 2827 ≥48 ans</p> <p>Etude <i>Beaver Dam Eye Study</i> (BDES)</p>	Longitudinale (Suivi = 5 ans)	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>AV de près et de loin binoculaire avec correction habituelle</p> <p>Troubles visuels loin et près en 3 catégories</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ≥10/10^{ème} 2. 6,3/10 – 8/10^{ème} 3. ≤5/10^{ème} 	Mobilité mesurée (vitesse de marche)	<ul style="list-style-type: none"> - Mobilité mesuré <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin : pas association dans modèle ajusté • Troubles visuels près : pas association dans modèle ajusté
Wallhagen et al, 2001 (172)	<p>N = 2442 ≥50 ans</p> <p>Etude <i>Alameda County Study</i></p>	Longitudinale (Suivi = 1 an)	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>Difficultés : lire panneaux routiers la nuit, reconnaître un ami dans la rue, lire un journal</p> <p>Troubles visuels en 3 catégories : vision normale,</p>	Mobilité IADL ADL	<ul style="list-style-type: none"> - Mobilité <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels légers (RC ajusté= 1,6, IC 95% : 1,2 – 2,1) • Troubles visuels modérés/sévères : pas association - IADL

			légers et modérés/sévères		<ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels légers (RC ajusté= 1,5, IC 95% : 1,2 – 1,8) • Troubles visuels modérés/sévères (RC ajusté= 1,8, IC 95% : 1,3 – 2,6) <p>- ADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels légers (RC ajusté= 1,5, IC 95% : 1,1 – 2,1) • Troubles visuels modérés/sévères (RC=2,3, IC95% : 1,5 – 3,5)
Reuben et al, 1999 (168)	<p>N=5444 ≥55 ans</p> <p>Etude <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (NHANES)</p> <p>Réalisation examen ophtalmologique (n=2283)</p>	Longitudinale (suivi = 10 ans)	<p><i>Vision mesurée et déclarée</i></p> <p>Troubles visuels définis à partir de l'AV (sans précision) avec correction habituelle $\leq 5/10^{\text{ème}}$ dans meilleur œil</p> <p>Troubles visuels déclarés : Porter des lunettes/lentilles correctrices et difficultés pour voir avec ces dispositifs</p>	<p>Mobilité IADL ADL</p>	<p>- Mobilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels mesurés : pas association • Troubles visuels déclarés (RR ajusté= 2,0, IC 95% : 1,5 – 2,5) <p>- IADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels mesurés (RR ajusté= 1,7, IC 95% : 1,2 – 2,5) • Troubles visuels déclarés (RR ajusté= 2,4, IC 95% : 1,9 – 3,2) <p>- ADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels

					<p>mesurés (RR ajusté= 2,0, IC 95% : 1,3 – 3,1)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels déclarés (RR ajusté= 2,2, IC 95% : 1,6 – 3,1)
Rudberg et al, 1993 (173)	<p>N= 4452 ≥70 ans</p> <p>Etude <i>Longitudinal Study of Aging</i> (LSOA)</p>	<p>Longitudinale (Suivi = 4 ans)</p>	<p><i>Vision déclarée</i></p> <p>Troubles visuels= cataracte, glaucome, DMLA ou troubles vision / cécité dans un des deux yeux</p>	ADL	<p>- ADL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels (RR ajusté= 1,4, IC 95% : 1,2 – 1,6)

Toutefois, dans la majorité des études publiées, l'impact des troubles visuels sur la dépendance est souvent appréhendé à partir d'une déficience visuelle déjà importante. Le plus souvent, ce sont les critères de l'OMS ($3/10^{\text{ème}}$) ou le seuil américain de $5/10^{\text{ème}}$ qui sont utilisés. Pourtant, une association pourrait survenir pour des pertes d'acuité plus légères. Une évaluation plus précise des conséquences des troubles visuels dès une perte d'acuité légère pourrait permettre d'aiguiller les politiques de santé sur les objectifs en terme d'AV à atteindre ou à maintenir chez les personnes âgées. De plus, une cause majeure des troubles visuels étant les ERMC, des études quantifiant l'apport d'une correction optique adaptée, en préambule à la mise en place d'études d'intervention plus onéreuses, permettraient d'avoir une idée du bénéfice possible en matière de réduction d'incapacités.

Troubles visuels et troubles cognitifs

Par ailleurs, les troubles cognitifs et la démence étant des facteurs de risque majeurs de dépendance, il est possible que les troubles visuels agissent sur la dépendance via ces facteurs.

Les troubles cognitifs et la démence

Définition

La démence est un syndrome causé par un ensemble de maladies neurodégénératives, associant un déclin cognitif et un retentissement sur la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome. Des troubles du comportement (agressivité, agitation, perturbation de l'humeur, ...) peuvent être observés.

Les fonctions cognitives sont les capacités de notre cerveau qui nous permettent de communiquer, de percevoir notre environnement, de nous concentrer, de nous souvenir d'un événement ou d'accumuler des connaissances (178). Les fonctions cognitives les plus utilisées dans la vie de tous les jours sont la mémoire, le langage, l'attention et les fonctions exécutives.

Le diagnostic de démence est clinique, basé sur les critères diagnostiques du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM), une classification réalisée par un consensus de psychiatres américains. Lors de l'entretien avec la personne ou son aidant par un spécialiste, une évaluation neuropsychologique est effectuée à l'aide d'une batterie de tests cognitifs, et une évaluation fonctionnelle par des échelles d'incapacités dans la réalisation d'activités de la vie quotidienne ainsi qu'un examen clinique sont réalisés. Jusqu'en 2013, les critères diagnostiques de démence du DSM-IV nécessitaient la présence de troubles de la mémoire et d'une altération d'au moins une autre fonction cognitive, d'un déclin par rapport aux capacités antérieures et d'un retentissement significatif dans la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome (179). Ces critères ont été remplacés par ceux du DSM-V (180). Dans cette dernière révision, le terme « démence » a disparu et a été remplacé par « troubles

cognitifs majeurs » avec comme changement important le fait que les troubles de la mémoire ne sont plus obligatoires pour porter un diagnostic. Le terme trouble cognitif mineur est aussi apparu.

Bien que ces critères soient reconnus dans la littérature, ils ne sont pas opérationnels et l'évaluation des troubles cognitifs et du retentissement est laissée à l'appréciation du clinicien qui dépend fortement de son expérience. Il n'existe pas d'échelle standardisée avec un seuil précisé en dessous duquel on définirait la présence d'un trouble cognitif. Pour éliminer certains diagnostics différentiels et préciser l'étiologie, des examens médicaux complémentaires biologiques (prise de sang et ponction lombaire) et par imagerie cérébrale (IRM et PET-scan) sont réalisés.

La principale cause de démence est la MA, responsable de 50 à 70% des cas de démence (181). La MA est caractérisée par une destruction lente et progressive des neurones. Deux types de lésions signent le diagnostic de MA : les plaques amyloïdes et les dégénérescences neurofibrillaires. On observe une accumulation anormale de protéine bêta amyloïde entre les neurones entraînant l'apparition des plaques amyloïdes. De plus, à l'intérieur des neurones, la protéine tau dégénère et s'accumule sous forme de filaments de façon anormale (les dégénérescences neurofibrillaires). Ces lésions entraînent une atrophie des zones cérébrales, en affectant tout d'abord l'hippocampe (la région principalement impliquée dans la mémoire à court-terme) puis en se propageant dans l'ensemble du cortex cérébral (182). Les critères diagnostiques du *National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) permettent d'affiner le diagnostic de MA en possible, probable ou certain (183).

La seconde cause la plus fréquente est la démence de type vasculaire, responsable d'environ 15% des cas de démence (184). Néanmoins, dans la majorité des cas de démences il ne s'agit pas d'une cause unique mais d'un cumul de différents types de lésions, le plus souvent neurodégénératives et vasculaires, on parle alors de formes mixtes (185,186).

Epidémiologie des démences

Dans la majorité des cas, la démence apparaît à partir de 65 ans avec une prédominance à partir de 75 ans, même si des cas plus jeunes ont été recensés (187). La prévalence de la démence a été estimée à 6-8 % chez les personnes de 65 ans et plus (188–190), à 17,8% chez les 75 ans et plus (191,192) et à 47,0% chez les 90 ans et plus (192). L'incidence augmente de façon exponentielle avec l'âge, allant de 2,4 cas pour 1000 personnes-années entre 65 et 69 ans à 50 cas pour 1000 personnes-années après 85 ans (193). Dans le monde, un nouveau cas de démence est recensé toutes les 3 secondes (194).

Actuellement 46,8 millions de personnes vivent avec une démence dans le monde (195). En raison du vieillissement de la population (en 2050, 2,1 milliards de personnes auront plus de 60 ans et 425 millions auront plus de 80 ans dans le monde (196)), ce nombre devrait atteindre 131,5 millions en 2050. Ce phénomène concerne à la fois les pays en développement et les pays industrialisés. En France, 1,2 millions de personnes vivent avec une démence (194). En 2020, un français de plus de 65 ans sur 4 devrait être touché par une démence (197) et le nombre de personnes vivant avec une démence devrait atteindre 1760000 en 2050 (190).

La démence est un fardeau pour la personne atteinte, les aidants et la société. Au-delà de l'impact sur la qualité de vie de la personne malade et de son entourage, le poids économique est indéniablement très élevé. Ainsi, dans le monde, le coût de la démence a été estimé à 818 milliards de dollars en 2015, soit une augmentation de 35% par rapport à 2010 (198). En France, le coût total de la prise en charge de la MA a été estimé à 32 milliards d'euros par an, soit environ 37000 euros par an et par patient, ce qui représenterait 1,5% du PIB (199).

Au-delà de son poids économique, la démence représente la principale cause de dépendance. En France, parmi les personnes de 75 ans et plus avec des limitations pour réaliser certaines IADL, il a été estimé que 34,1% étaient démentes. Ce pourcentage était estimé à 74,4% chez les personnes dépendantes pour réaliser les activités basiques de la vie quotidienne comme la toilette ou l'habillement (192). Cette forte

dépendance s'accompagne d'une entrée en institution importante. En effet, il a été estimé que 38,8% des personnes démentes vivaient en institution et que 71,6% des personnes vivant en institution seraient démentes (192).

Une diminution de l'EV ainsi qu'une mortalité plus élevée ont aussi été associées à la présence d'une démence. Ainsi en 2001, une étude française a estimé que l'EV à 80 ans était diminuée de moitié. Elle était estimée à 3,9 ans chez les hommes déments, et à 5,8 ans chez les femmes démentes par rapport à une EV dans la population générale estimée à 8,1 ans et 9,9 ans chez les hommes et femmes respectivement (200). De plus, une méta-analyse conduite auprès d'études issues principalement de pays industrialisés a retrouvé un risque de décès deux fois et demi plus élevé chez les personnes avec une démence (RR= 2,6, IC 95% : 2,2–3,2) (201). De plus, des conséquences néfastes sur la santé de l'aidant (principalement la famille dont le conjoint ou les enfants) de la personne malade ont aussi été retrouvées dont une diminution de la qualité de vie et une augmentation du risque de dépression (202,203).

Les pathologies démentielles ne sont pas curables dans l'état actuel de nos connaissances. Les traitements sont symptomatiques, avec une efficacité modérée, et permettent de ralentir l'évolution pendant une période donnée. Ainsi, la piste de prévention reste prioritaire. Les stratégies de prévention sont primaires, c'est-à-dire focaliser sur l'ensemble des actes qui pourraient diminuer l'incidence de la démence ou retarder son âge d'apparition, ciblant des facteurs modifiables associés à la survenue de ces pathologies. La démence est une pathologie multifactorielle. Des facteurs de risque ou protecteur du vieillissement cognitif interviennent tout au long du parcours de vie (204). En effet, il a été démontré que le déclin cognitif commençait bien avant le diagnostic de démence, la phase d'apparition est longue d'où la nécessité d'étudier les facteurs de risque dès les âges médians de la vie (205).

Facteurs non modifiables

Au-delà de l'âge, qui est le principal facteur non modifiable de démence, plusieurs facteurs génétiques ont été identifiés (206), parmi lesquels le gène de l'Apolipoprotéine E (allèle $\epsilon 4$) est celui qui augmente le plus le risque de démence (207,208).

Facteurs modifiables

Le niveau d'études

Dans une méta-analyse publiée en 2012, il a été démontré que les personnes avec un bas niveau d'études avaient un risque augmenté de démence (209). Autrement dit, un haut niveau d'études protégerait du risque de survenue d'une démence. Cet effet protecteur serait dû au fait que le processus pathologique serait plus longtemps compensé chez les individus avec un haut niveau d'étude, ce qui leur permettrait de résister plus longtemps à la maladie. L'hypothèse biologique étant que les études stimuleraient le développement d'un réseau neuronal dense, ce qui permettrait de compenser plus longtemps les lésions induites par la MA. Il s'agit de l'hypothèse de la réserve cognitive (182). Paradoxalement, les personnes ayant les plus grandes réserves cognitives seraient à un stade plus avancé de la maladie au moment où s'amorcera leur déclin cognitif et mettront alors moins de temps à atteindre le point où la maladie compromettra le fonctionnement du cerveau et donc déclineront plus vite.

La pratique d'activités de loisirs (210,211), comme la pratique régulière de jeux de société (212) a été associée à un risque diminué de survenue d'une démence et de déclin cognitif. Sur le plan social, le fait d'être marié a été associé à un risque plus faible de démence (213,214). Par ailleurs, une méta-analyse conduite en 2015 a montré qu'un bas niveau de participation dans des activités sociales, qu'une insuffisance de contacts sociaux et qu'un sentiment de solitude étaient significativement associés à un risque plus élevé de démence (215).

La dépression

La présence d'une dépression a été associée à un risque augmenté de démence (216,217). Néanmoins, la temporalité entre la dépression et la démence fait débat, la dépression pouvant aussi être un signe prodromal de la démence. Des troubles cognitifs légers pouvant exister plus de 10 ans avant le diagnostic de démence (205), la conscience de décliner pourrait favoriser la survenue d'une dépression (218). Mais certains symptômes de démence (l'apathie par exemple) sont aussi des symptômes de la dépression. De plus, une baisse de la pratique d'activités sociales et de loisirs pourrait également résulter de ce déclin cognitif et être aussi des signes prodromaux de démence.

Les facteurs de risque cardiovasculaires

La présence de facteurs de risque cardiovasculaires a été associée à un risque plus élevé de démence (219). Parmi eux on retrouve l'hypertension artérielle, le diabète, et avec un niveau de preuve plus faible le tabac, l'hypercholestérolémie, l'obésité ou l'athérosclérose (220). La présence de ces facteurs aux âges médians de la vie notamment (40-60 ans) serait particulièrement associée à cette augmentation de risque.

La nutrition : alimentation et activité physique

Les hypothèses concernant les relations entre nutrition et déclin cognitif/démence passent notamment par un effet bénéfique des vitamines anti-oxydantes et des lipides polyinsaturés. Un régime de type méditerranéen notamment a été associé à un risque diminué de démence et de déclin cognitif. En effet, une méta-analyse conduite en 2013 a mis en évidence une réduction de 28% du risque de troubles cognitifs chez les personnes ayant ce régime (221). Ce régime associe une forte consommation de fruits et légumes, de poissons, d'huile d'olive, une faible consommation de viande et une consommation modérée de vin rouge, correspondant aux normes actuelles des programmes de nutrition en France (222). Comme la paroi des neurones est essentiellement constituée de lipides (retrouvés dans les poissons gras ou l'huile d'olive), l'alimentation pourrait jouer un rôle dans l'apparition d'une démence ou d'un déclin cognitif.

De plus, le rôle protecteur de la pratique d'une activité physique dans la survenue d'une MA ou d'une démence a été reconnu par plusieurs comités d'experts (223,224). Un effet souligné par la publication

d'une méta-analyse en 2009 qui montrait un risque de démence diminué de 28% chez les personnes qui pratiquaient une activité physique (225).

Les facteurs de risque sensoriels

La présence de troubles auditifs, à la fois déclarés et mesurés, a été associée à un risque augmenté de démence (226–228). L'olfaction a aussi été associée à un risque augmenté de troubles cognitifs (229). D'autres facteurs de risque sensoriels ont été évoqués, notamment les troubles visuels mais les études conduites sur le sujet sont inconsistantes et majoritairement transversales.

Association entre les troubles visuels et les troubles cognitifs/risque de démence

Plusieurs hypothèses sur les mécanismes d'action des troubles visuels sur l'apparition d'un déclin cognitif et d'une démence ont été proposées dans la littérature (230–234).

Parmi elles, certaines font référence à une association « causale ». Tout d'abord, le fait de ne plus avoir de stimulations sensorielles adéquates pourrait favoriser un déclin cognitif. En effet, les stimulations sensorielles tendent à développer les connections entre les neurones et donc à maintenir le fonctionnement cognitif (230,233). Une autre hypothèse suggère que les personnes ayant un déficit sensoriel, devant accorder plus d'attention pour percevoir et interpréter les informations sensorielles, auraient de ce fait moins de ressources disponibles pour d'autres activités cognitives (232). Par ailleurs, les troubles visuels pourraient agir sur certains facteurs pouvant eux-mêmes favoriser le déclin cognitif et la démence comme la dépression, la participation dans la vie sociale ou encore la pratique d'activités de loisirs (210,212,215). En effet, chez les personnes âgées, les troubles visuels ont été associés à un isolement plus important, un repli sur soi-même et une diminution des interactions sociales, ayant pour conséquence principale une augmentation du risque de dépression (97,104). Un désengagement dans la pratique d'activités de loisirs, dont la pratique d'activités cognitivement stimulantes comme la lecture ou encore la pratique des jeux de société a aussi été retrouvé chez les personnes avec des troubles visuels (103). L'arrêt de la conduite induit par la présence de troubles visuels (87), peut aussi conduire à un isolement plus important, et donc

entraîner un risque augmenté de dépression et une diminution de la pratique d'activités cognitives stimulantes (ne plus pouvoir se déplacer pour aller jouer chez des amis), pouvant avoir pour conséquence la survenue plus précoce de troubles cognitifs.

A l'opposé, d'autres hypothèses sont en défaveur d'une association « directe », la première étant que certains facteurs pourraient jouer un rôle de confusion dans la relation entre troubles visuels et déclin cognitif. En effet, un vieillissement commun du système nerveux lié à l'âge pourrait entraîner la présence simultanée de troubles visuels et cognitifs (230,231,234). D'autres facteurs de confusion, notamment vasculaires comme l'athérosclérose et le diabète ont aussi été évoqués. En effet, ces facteurs cardiovasculaires ont été associés à la fois aux troubles visuels (235), au déclin cognitif et à la démence (216,236). Néanmoins, une étude a montré que l'association entre les troubles visuels et les troubles cognitifs persistait après la prise en compte des facteurs cardiovasculaires (229).

Enfin, un problème de mesure pourrait survenir ; en effet une personne ayant des troubles visuels sera désavantagée lors de la réalisation de tests cognitifs faisant intervenir la vision. Ainsi, les scores plus faibles ne reflèteraient pas les réelles performances cognitives mais potentiellement les problèmes de vue (237,238). De plus, les troubles visuels pourraient être un des premiers symptômes de démence. En effet, des troubles visuels pourraient survenir dans les stades pré-démentiels, notamment dans la MA où des symptômes comme des difficultés de lecture, d'écriture ou de reconnaissance visuelle ont déjà été évoqués (239).

Dans la littérature, la majorité des études sont transversales (Tableau 3), ce qui ne permet pas d'évaluer correctement la séquence temporelle entre les troubles visuels et le déclin cognitif ou le risque de démence. De plus, les études se sont principalement focalisées sur la cognition plutôt que la démence. Les résultats ne sont pas toujours concordants même si la majorité des études montre une association significative entre les troubles visuels et les troubles cognitifs.

Parmi les études longitudinales, une étude conduite aux Etats-Unis a montré une augmentation du risque de troubles cognitifs, évalué à partir du MMSE, chez les personnes avec des troubles visuels mesurés

(sensibilité au contraste) au cours de 10 ans de suivi (229). D'autres études ont analysé l'association entre les troubles visuels et la cognition à partir de tests évaluant le fonctionnement cognitif global, contenant aussi des items faisant intervenir la vision (167,174). L'étude AHEAD a montré qu'un déclin déclaré de la vision de près était associé à un déclin cognitif significatif mais léger. Dans l'étude SOF conduite auprès de femmes suivies pendant 4,4 ans en moyenne, les auteurs ont montré que les troubles visuels mesurés de loin étaient associés à un déclin cognitif accentué au 3MS (version modifiée du MMSE).

D'autres études ont analysé l'association avec une version « Blind » du MMSE, c'est-à-dire sans les items du test faisant intervenir la vision. La BMES a montré que les troubles visuels mesurés de loin étaient associés à un déclin cognitif accentué au MMSE-Blind au cours de 5 ans et 10 ans de suivi respectivement (240). Dans l'étude H-EPESE, un déclin cognitif accentué au MMSE-Blind a été retrouvé avec les troubles visuels de près au cours de 7 ans de suivi. En revanche l'association n'était pas significative pour les troubles visuels de loin (241).

Deux autres études ont évalué l'association entre les troubles visuels et une batterie de tests cognitifs permettant l'évaluation de plusieurs fonctions cognitives (4,242). Dans l'étude MAAS (4), le déclin mesuré de la vision de loin était associé à un déclin des performances cognitives, au cours de 6 ans de suivi, à tous les tests à l'exception du seul qui ne faisait pas intervenir la vision, celui de la fluence verbale. L'étude ALSA (242) a montré que les troubles visuels mesurés de loin étaient associés à un déclin des performances de la mémoire au cours de 2 ans de suivi mais pas à la vitesse et la fluence verbale. Néanmoins, tous les tests contenaient des items faisant intervenir la vision.

A notre connaissance, une seule étude s'est intéressée à l'association entre les troubles visuels et le risque de survenue d'une démence. L'étude ADAMS, conduite auprès de 625 personnes âgées de 71 ans et plus, a montré un risque diminué de 63% de démence au cours d'un suivi moyen de 8,5 ans chez les participants qui déclaraient leur vision « très bonne » ou « excellente » à l'inclusion. Néanmoins, les mécanismes par lesquels les troubles visuels peuvent agir sur la cognition n'étaient pas étudiés

(notamment à travers la dépression et la pratique d'activités cognitivement stimulantes), tout comme il n'y avait pas d'indication sur le type de vision évaluée (de près ou de loin), ni de mesure de la vision.

Limites

Peu d'études longitudinales ont été conduites sur l'association entre les troubles visuels et le déclin cognitif ou le risque de démence. Parmi elles, la vision n'est pas toujours mesurée et les tests cognitifs utilisés contiennent souvent des items visuels, ce qui altère la compréhension de la nature des relations entre les troubles visuels et le déclin cognitif. La significativité résulterait plus d'une erreur de mesure que d'une réelle association. De plus, les mécanismes par lesquels les troubles visuels peuvent agir sur la cognition ne sont pas étudiés.

Tableau 3 : Etudes sur la relation entre troubles visuels et cognition/démence

Premier auteur, année	Population d'étude	Vision	Cognition (tests) / démence (diagnostic)	Mesures d'association
Etudes transversales				
Chen et al, 2017 (243)	Deux études transversales N=2975 ≥60 ans (âge moyen : 72 ans) Etude <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (NHANES)	<i>Vision mesurée et déclarée</i> AV de loin meilleur œil avec correction habituelle AV de près binoculaire avec correction habituelle Troubles visuels loin : AV<5/10 ^{ème} Troubles visuels près : AV<5/10 ^{ème} Troubles visuels déclarés : vue perçue dégradée	Fonctions exécutives : Test de substitution des codes (DSST)	- DSST • Troubles visuels loin (β ajusté=-5,1, IC 95% : -8,6 – -1,6) • Troubles visuels près (β ajusté=-3,8, IC 95% : -6,2 – -1,3) • Troubles visuels déclarés (β ajusté =-5,3, IC 95% : -8,0 – -2,6)
	N=30202 ≥65 ans Etude <i>National Health and Aging Trends Study</i> (NHATS) Bénéficiaires MEDICARE	<i>Vision déclarée</i> Troubles visuels loin : Reconnaître ami rue, regarder TV Troubles visuels près : lire journal	Diagnostic démence probable/possible (tests cognitifs + questionnaire aidant)	- Démence probable/possible • Troubles visuels loin (RC ajusté= 1,9, IC 95% : 1,6 – 2,2) • Troubles visuels près (RC ajusté= 2,6, IC 95% : 2,2 – 3,1) • Troubles visuels loin ou près (RC ajusté= 2,1, IC 95% : 1,8 – 2,4)

Spierer et al, 2016 (244)	Transversale N=190 ≥75 ans (âge moyen : 81,6 ans)	<i>Vision mesurée</i> AV près meilleur œil correction optimale Troubles visuels près : AV<5/10 ^{ème}	Cognition globale : MMSE-Blind (sur 22, troubles cognitifs ≤17)	- Cognition globale <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels près (RC ajusté âge, sexe, études et port lunettes pour lire=2,1, p=0,075)
Mine et al, 2016 (245)	Transversale N= 2818 ≥68 ans (âge moyen : 76,3 ans) Etude <i>Fujiwara-Kyo Eye Study</i>	<i>Vision mesurée</i> AV loin meilleur œil Correction optimale Troubles visuels loin : AV<6,3/10 ^{ème}	Cognition globale <ul style="list-style-type: none"> - MMSE (troubles cognitifs ≤23) - MMSE-Blind (sur 22) 	- MMSE <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté âge, sexe, étude, AVC= 2,4, IC 95% : 1,5 – 3,8) - MMSE-Blind <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (différence score moyen ajusté âge, sexe, étude, AVC = 0,3 point, p=0,04)
Mitoku et al, 2016 (246)	Transversale N= 1754 ≥65 ans Etude <i>Guyo City Long-Term Care Insurance</i>	<i>Vision déclarée</i> Troubles visuels : incapacité voir objet devant soi	Troubles cognitifs : besoin assistance à cause troubles cognitifs	- Troubles cognitifs <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels (RC ajusté=1,5, p=0,02)
Garin et al, 2014 (247)	Transversale N=3625 ≥50 ans (âge moyen : 66,5 ans) Projet européen Courage	<i>Vision mesurée et déclarée</i> AV de loin/près Meilleur œil Correction habituelle Troubles visuels loin : AV<3,3/10 ^{ème} Troubles visuels de près mesurés : + petit paragraphe lu Troubles visuels loin déclarés : difficultés pour	Batterie de 5 tests cognitifs : Rappel immédiat et différé (liste 10 mots) Fluence verbale (animaux) Forward and backward digit span -WMS-III Score global binarisé	- Troubles cognitifs <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels loin (RC ajusté=1,3, IC 95% : 1,0 – 1,6) • Troubles visuels près (RC ajusté= 1,5, IC 95% : 1,3 – 1,9) • Troubles visuels loin déclarés (RC ajusté=1,4, IC 95% : 1,0 – 2,1) • Troubles visuels près déclarés (RC ajusté=2,4, IC 95% : 1,5 – 3,7)

		reconnaître personne rue		
		Troubles visuels près déclarés : difficultés voir objet proche		
Ong et al, 2012 (248)	Transversale N=1179 ≥60 ans (âge moyen : 69,0 ans) Etude <i>The Singapore Malay Eye Study</i>	<i>Vision mesurée</i> Troubles visuels de loin : AV<5/10 ^{ème} meilleur œil avec correction optimale avec correction habituelle	Cognition globale : Abbreviated Mental Test (AMT) Binarisé et standardisé sur niveau études	- AMT • Troubles visuels loin - corr optimale : RC ajusté=2,0, IC 95% : 1,3 – 3,0) • Troubles visuels loin - corr habituelle : RC ajusté=2,6, IC 95% : 1,9 – 3,6)
Jefferis et al, 2012 (249)	Transversale N=839 ≥85 ans Etude <i>Newcastle 85+ Study</i>	<i>Vision mesurée</i> Personnes déclarées aveugles ou partiellement aveugles Sur dossiers médicaux (D'après examen ophtalmologique réalisé par médecin généraliste)	Cognition globale - MMSE - MMSE-Blind (sur 22)	- MMSE • Troubles visuels (différence score médian 3 points, p non ajusté=0,006) - MMSE-Blind - Troubles visuels (pas d'association)
Diaz et al, 2011 (250)	Transversale N=84 ≥65 ans (âge moyen : 77,9 ans)	<i>Vision mesurée</i> AV de loin meilleur œil modélisée en variable continue	Cognition globale - MMSE (troubles cognitifs <24) - MMSE-Blind (sur 22)	- MMSE et MMSE-Blind • AV loin : pas d'association
Clemons et al, 2006 (251)	N=2946 ≥61 ans (âge moyen : 75 ans) Etude <i>Age-Related Eye Disease Study (AREDS)</i>	<i>Vision mesurée</i> AV de loin monoculaire avec correction habituelle Troubles visuels loin en 3 catégories : ≥5/10 ^{ème} deux yeux <5/10 ^{ème} un seul œil <5/10 ^{ème} deux yeux	Tests cognitifs - Cognition globale : 3MS - Fluence verbale : Liste animaux et mots commençant par lettre F, A et S - Mémoire : Rappel immédiat et différé aux deux épreuves de	- Cognition globale : 3MS • Troubles visuels (différence score moyens significative (p ajusté= <0,01) - Fluence verbale : animaux et score de lettres • Troubles visuels (différences scores moyens significatives, animaux : p ajusté=0,02 et score de lettres : <0,01)

			« logical memory » du WMS	- Autres tests : pas de différence significative
			- Mémoire verbale : Rappel immédiat et différé d'une liste de mots issu du Buschke Selective Reminding Test (BSRT)	
			- Mémoire de travail et attention : Digits backward	
Tay et al, 2006 (252)	N=3381 ≥49 ans Etude <i>Blue Mountains Eye Study</i> (BMES)	<i>Vision mesurée</i> AV correction optimale meilleur œil Troubles visuels de loin en 3 catégories : ≥5/10 ^{ème} <5/10 ^{ème} et ≥2,5/10 ^{ème} <2,5/10 ^{ème} AV de loin en variable continue	Cognition globale - MMSE (troubles cognitifs <24) - MMSE-Blind (sur 22)	- MMSE • Troubles visuels loin (Différence scores moyens 1,5 points, p ajusté âge, sexe, études et AVC <0,001) • AV loin : corrélation significative ajustée sur âge - MMSE-Blind • Troubles visuels loin (Différence scores moyens 1,2 points, p ajusté âge, sexe, études et AVC <0,001) • AV loin : corrélation significative ajustée sur âge
Gussekloo et al, 2005 (253)	N=459 ≥ 85 ans Etude <i>The Leiden 85+ Study</i>	<i>Vision mesurée</i> Acuité visuelle	Cognition globale : MMSE Personnes MMSE>18 : Mémoire (Word-Learning Test, Immediate and Delayed Recall) Vitesse (Stroop Test, Letter-Digit Coding test)	- Accès au résumé uniquement : Associations significatives des troubles visuels avec Cognition globale, Mémoire, Vitesse
Lindenberger et al, 1994 (230)	Transversale N=156 ≥70 ans (âge moyen : 84,9	<i>Vision mesurée</i> AV de loin binoculaire	- Vitesse (Digit Letter Test, Digit Symbol Substitution, et	- Association entre vision et cognition : vision (variable non précisée dans l'article) explique

ans)	AV de près œil gauche AV de près œil droit Avec correction habituelle En variable continue	Identical Pictures) - <i>Raisonnement</i> (Figural Analogies, Letter Series, et Practical Problems) - <i>Connaissances</i> (Practical Knowledge, Spot-a- Word, and Vocabulary) - <i>Mémoire</i> (Activity Recall, Memory for Text, et Paired Associates) - <i>Fluence verbale</i> (Animals and Letter S)	41,3% de la variance associée à la cognition
Etude <i>Berlin Aging Study</i> (BASE)			

Etudes longitudinales

Mahari et al, 2018 (254)	Longitudinale Analyse de trois études <ul style="list-style-type: none"> • <i>Health and Retirement Study (HRS)</i> - Suivi= 12 ans - N= 13123 - 50+ (âge moyen : 67,8) • <i>English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)</i> - Suivi= 12 ans - N= 11427 - 50+ (âge moyen : 64,8) • <i>Survey of Health, Ageing and Retirement</i> 	<i>Vision et audition déclarée</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>HRS et ELSA</i> Troubles visuels : modalités moyenne et mauvaise sur échelle à 5 modalités (mauvaise à excellente) • <i>SHARE</i> 2 questions binaires: difficultés pour voir de loin et difficultés pour lire Troubles visuels : difficultés voir de loin et/ou lire de près 	Test de mémoire épisodique. Rappel immédiat et différé de 10 mots Score = total des mots rappelés (max/20). Modèles conjoints (growth curve model pour la modélisation du test cognitif)	<ul style="list-style-type: none"> - Mémoire épisodique - Associations significatives (p<0,01) - HRS <ul style="list-style-type: none"> • Un seul trouble : $\beta=-0,56$, • Deux troubles : $\beta=-1,14$ - ELSA <ul style="list-style-type: none"> • Un seul trouble : $\beta=-0,55$ • Deux troubles : $\beta=-1,30$ - SHARE <ul style="list-style-type: none"> • Un seul trouble : $\beta=-0,58$ • Deux troubles : $\beta=-1,61$
-----------------------------	--	--	---	--

	<p><i>in Europe (SHARE)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Suivi= 10 ans - N= 21265 - 50+ (âge moyen : 64,8) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Toutes les études</i> <p>Troubles auditifs : modalités moyenne et mauvaise sur échelle à 5 modalités (mauvaise à excellente)</p> <p>=> Indicateur combiné de troubles visuels et auditifs à 3 modalités : pas de troubles sensoriels, présence d'un seul trouble (auditif ou visuel) et présence deux troubles</p>		
Ward et al, 2018 (255)	<p>Longitudinale (suivi=10 ans)</p> <p>N= 1352 femmes (âge moyen : 77 ans)</p> <p>Etude <i>Study of Osteoporotic Fractures (SOF)</i></p>	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>Sensibilité au contraste dans chaque œil, moyennée et catégorisée en 4 catégories (quartiles)</p>	<p>Diagnostic de MCI/démence MCI (critères de Peterson), démence (DSM-IV) (Tests cognitifs + panel d'experts)</p> <p>Batterie de tests cognitifs cognition globale (3MS), mémoire verbale (CVLT), fonctions exécutives (TMTB et digit span forward & backward) et fluence verbale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Femmes - Diagnostic MCI/démence <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels- quartile inférieur (RC ajusté = 1,7, IC 95% : 1,2-2,4) + relation dose-effet significative - Troubles cognitifs <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels- quartile inférieur : scores + faibles (TMTB, CVLT et 3MS) • Pas d'association (fluence verbale et digit Span)
Fischer et al, 2016 (229)	<p>Longitudinale (suivi=10 ans)</p> <p>N=1884 sans troubles cognitifs à l'inclusion ≥53 ans à l'inclusion (âge moyen : 66,7 ans)</p> <p>Etude <i>The Epidemiology of</i></p>	<p><i>Vision mesurée</i></p> <p>Sensibilité au contraste dans meilleur œil avec correction habituelle</p> <p>Troubles visuels : sensibilité au contraste</p>	<p>Troubles cognitifs : MMSE <24 ou déclaration d'antécédents de démence ou de MA par personne ou son proxy</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles cognitifs <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels (HR ajusté= 1,96, IC 95% : 1,25 – 3,07)

	<i>Hearing Loss Study (EHLS)</i>	<1,55 log		
Hong et al, 2016 (240)	2 études longitudinales Suivi=5 ans N=1352 ≥54 ans à l'inclusion Suivi=10 ans N=860 ≥54 ans à l'inclusion Etude <i>The Blue Mountains Eye Study (BMES)</i>	<i>Vision mesurée</i> AV de loin pire œil Avec correction optimale Troubles visuels de loin : AV loin <5/10 ^{ème}	Cognition globale : MMSE-Blind (sur 22) Déclin cognitif = déclin ≥3 points entre deux suivis consécutifs	- Cognition globale <ul style="list-style-type: none"> • 5 ans de suivi : pas association significative • 10 ans de suivi : pas association significative
Rogers et al, 2010 (256)	Longitudinale Suivi=13 ans (moyen : 8,5 ans) N=625 ≥70 ans sans troubles cognitifs Etude <i>Aging, Demographics, and Memory Study (ADAMS)</i>	<i>Vision déclarée</i> Vision auto déclarée comme excellente ou très bonne	Diagnostic de démence en 3 modalités : absence, troubles cognitifs, démence Evaluation 2 temps : 1. Evaluation neuropsychologique 2. Confirmation : panel d'experts -critères DSM-III	- Démence <ul style="list-style-type: none"> • Bonne vision (RR ajusté= 0,37, IC 95% : 0,18–0,80) - Troubles cognitifs sans démence <ul style="list-style-type: none"> • Bonne vision : pas d'association
Reyes-Ortiz et al, 2005 (241)	Longitudinale Suivi=7 ans N=2140 ≥65 ans Etude <i>Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly (H-EPESE)</i>	<i>Vision mesurée</i> Troubles visuels de près : AV binoculaire avec correction habituelle (pas de seuil précisé) Troubles visuels de loin : AV loin binoculaire correction habituelle	Cognition globale : MMSE-Blind (sur 22) Modèles linéaires mixtes	- Cognition globale <ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels de près (Déclin : β ajusté= -0,13, $p=0,045$; inclusion : β ajusté= -0,62, $p=0,03$) • Troubles visuels de loin : pas association (ni inclusion, ni déclin)

<5/10^{ème}

Valentijn et al, 2005 (4)	Longitudinale Suivi=6 ans N=418 ≥55 ans à l'inclusion (âge moyen : 65,9 ans) Etude <i>the Maastricht Aging Study</i> (MAAS)	<i>Vision mesurée</i> AV loin binoculaire avec correction habituelle Déclin vision loin (pente modélisée - 3 premiers suivis)	Tests cognitifs <u>Visuels</u> <i>Mémoire</i> : Visual Verbal Learning Test (VVLT) <i>Attention et vitesse</i> : Stroop Color Word Test (SCWT) <i>Fonctions exécutives</i> : Concept Shifting Task (CST) <i>Vitesse</i> : Letter-Digit Substitution Test (LDST) <u>Non-visuels</u> <i>Fluence verbale</i> : Verbal Fluency Test (VFT)	- Tests cognitifs visuels <ul style="list-style-type: none">• Déclin vision loin : associations significatives ajustées sur âge, sexe, études, vision et cognition à l'inclusion - Test cognitif non-visuel <ul style="list-style-type: none">• Déclin vision loin : association non significative
Sloan et al, 2005 (174)	Longitudinale (Suivi=7 ans) N=2766 ≥72 ans à l'inclusion (âge moyen : 81,6 ans) Etude <i>Asset and Health Dynamics Among the Oldest Old</i> (AHEAD)	<i>Vision déclarée</i> Déclin déclaré vision loin ou près entre deux suivis consécutifs Vision de près : lire journal Vision de loin : reconnaître personne rue	Cognition globale Test spécifique à l'étude	- Performances cognitives <ul style="list-style-type: none">• Déclin vision de près (β ajusté=-0,23, p=0,05)• Déclin vision de près et de loin (β= -0,36, p=0,005)• Déclin vision loin : pas association
Lin et al, 2004 (167)	Longitudinale (Suivi moyen =4,4 ans) N=1605 femmes ≥69 ans à l'inclusion Etude <i>Study of Osteoporotic Fractures</i> (SOF)	<i>Vision mesurée</i> AV loin binoculaire Correction habituelle Troubles visuels de loin : <5/10 ^{ème}	<i>Cognition globale</i> : 3MS Déclin cognitif (déclin moyen entre inclusion et 1 ^{er} suivi ≥ 1SD)	- Femmes - Déclin cognitif <ul style="list-style-type: none">• Troubles visuels loin (RC ajusté= 1,78, IC 95% : 1,21- 2,61)

Anstey et al, 2001 (242)	Longitudinale (Suivi=2 ans) N=2087 ≥70 ans Etude <i>the Australian Longitudinal Study of Ageing</i> (ALSA)	<i>Vision mesurée</i> Troubles visuels de loin : AV meilleur œil Avec correction habituelle	Tests cognitifs <i>Fluence verbale</i> (3 tests : 1. similarité (WAIS-R), 2. Nommer images (Boston Naming Test), 3. Lire 50 mots (National Adult Reading Test) <i>Vitesse</i> (Digit Symbol Substitution) <i>Mémoire</i> Déclin cognitif modélisé (entre l'inclusion et le 1 ^{er} suivi avec MANCOVA ajusté sur l'âge)	<ul style="list-style-type: none"> - Mémoire <ul style="list-style-type: none"> • Déclin visuel (association significative) - Vitesse <ul style="list-style-type: none"> • Déclin visuel (pas association) - Fluence verbale <ul style="list-style-type: none"> • Déclin visuel (pas association)
-----------------------------	---	--	--	--

2. OBJECTIFS DE LA THESE

2.1.Objectif principal

La vision étant impliquée dans la majorité des activités de la vie quotidienne, les troubles visuels pourraient agir directement sur la dépendance des personnes âgées, dès le stade de déficiences visuelles légères. Néanmoins, les troubles visuels pourraient agir aussi de façon indirecte, à travers les troubles cognitifs et le risque de démence, principal facteur de risque de dépendance. En effet, une personne développant un trouble visuel pourrait diminuer ses interactions sociales, s'isoler et se replier sur soi-même, le tout conduisant à un risque de dépression plus important. De même, la pratique d'activités cognitivement stimulantes comme la lecture pourrait être impactée. La dépression et la pratique d'activités stimulantes ayant été associées à la survenue d'un syndrome démentiel (210,215,217), les troubles visuels pourraient ainsi en favoriser la survenue.

L'objectif principal de cette thèse était d'analyser le retentissement des troubles visuels sur la perte d'autonomie et les troubles cognitifs du sujet âgé et d'évaluer dans quelle mesure l'amélioration de la vision des personnes âgées pourrait améliorer leur état de santé.

2.2.Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de cette thèse étaient :

- D'évaluer la part des troubles visuels liée aux erreurs de réfraction mal corrigées
- D'évaluer les facteurs associés aux erreurs de réfraction mal corrigées
- D'étudier les seuils d'acuité visuelle à partir desquels il existe un retentissement sur la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome
- De quantifier l'apport potentiel de la correction des erreurs de réfraction mal corrigées sur la réduction des incapacités dans les activités de la vie quotidienne
- D'analyser le retentissement des troubles visuels sur le risque de démence, et sur l'évolution des performances cognitives au cours du temps

3. METHODES

3.1. Cohortes 3C et Aliénor

Ce travail a été réalisé à partir de la cohorte des Trois-Cités (3C) et de son volet ophtalmologique : l'étude Aliénor (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies Oculaires) réalisée à Bordeaux.

La cohorte des Trois-Cités (3C)

L'étude 3C est une cohorte prospective initiée en 1999 dont l'objectif principal est d'estimer l'effet des facteurs de risque vasculaires sur le risque de démence chez les personnes âgées dans une démarche de prévention (18). Les personnes habitant dans trois villes françaises (Bordeaux, Dijon et Montpellier), âgées de 65 ans et plus et non institutionnalisées au moment du recrutement ont été tirées au sort à partir des listes électorales (n=34922), puis contactées par courrier pour leur proposer de participer à l'étude. Parmi les personnes tirées au sort, 76% ont été contactées et 37% ont accepté de participer et de signer un consentement. Le recrutement a été effectué entre mars 1999 et mars 2001 et au total 9294 personnes ont été recrutées à Bordeaux (n=2104), Dijon (n=4931) et Montpellier (n=2259). Ces personnes ont ensuite été suivies 2, 4, 7, 10, 12, 14/15 (uniquement pour les centres de Bordeaux et Montpellier) et 17 ans (uniquement pour le centre de Bordeaux) après l'inclusion. Les données utilisées dans cette thèse s'arrêtent au suivi à 12 ans (pour les 3 villes) et 14 ans (pour Bordeaux) ; seules données disponibles au moment de la réalisation des analyses.

L'étude Aliénor

A partir du suivi à 7 ans (Figure 13), l'étude ophtalmologique Aliénor a été proposée à tous les participants bordelais de la cohorte 3C (258). L'objectif principal était d'estimer les associations entre les facteurs nutritionnels et les pathologies oculaires liées à l'âge (cataracte, glaucome, DMLA...). Parmi les 1450 personnes vues au suivi à 7 ans de 3C à Bordeaux (Suivi 3C-7 ans, 2006-2008), 963 personnes âgées de 73 ans et plus ont accepté de participer à l'étude. Ces personnes ont ensuite été

suivies 2 ans (Suivi 3C-10 ans, 2009-2010), 4 ans (Suivi 3C-12 ans, 2011-2012) et 6 ans (Suivi 3C-14 ans, 2013-2014) après l'inclusion sur le plan ophtalmologique, en parallèle de leur suivi dans 3C. Un nouveau suivi est en cours de réalisation.

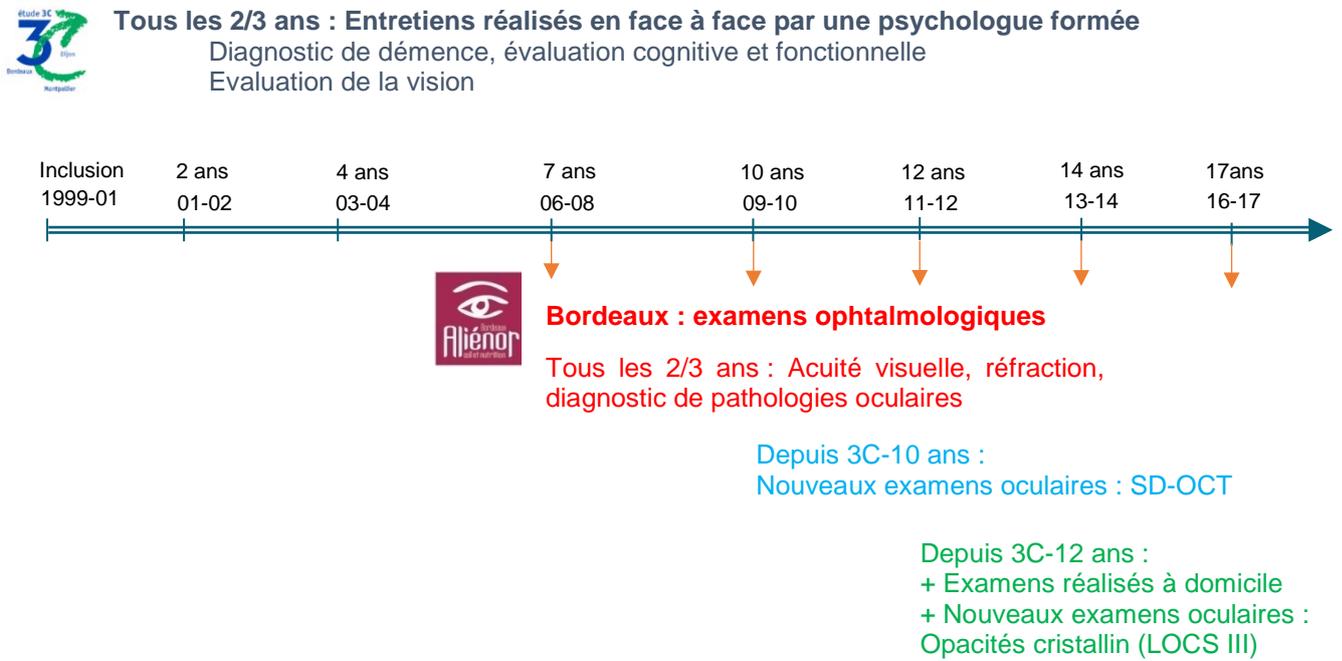


Figure 13 : Cohortes des Trois-Cités et Aliénor

SD-OCT: Spectral Domain Optical Coherence Tomography; LOCS: Lens Opacities Classification System

3.2. Recueil des données

Cohorte 3C

A l'inclusion et à chaque suivi, de nombreuses données ont été recueillies lors d'entretiens standardisés d'environ 2 heures réalisés en face à face par une psychologue formée. Ces données concernaient entre autres les caractéristiques sociodémographiques (niveau d'études, revenus, ...), les facteurs de risque vasculaires (hypertension artérielle, diabète, ...), les habitudes de vie (tabac, alcool, ...), l'état de santé (la consommation de médicaments, les principaux antécédents médicaux, la survenue de chutes, les hospitalisations, ...) ainsi qu'une évaluation de la symptomatologie dépressive.

Par ailleurs, une évaluation fonctionnelle (capacités pour la réalisation des activités de la vie quotidienne), un bilan neuropsychologique (une batterie de tests psychométriques) ainsi qu'un diagnostic de démence ont également été réalisés pour toutes les personnes. Une mesure de l'AV de près était également effectuée et des questions sur la vision de loin et sur l'audition posées. Enfin, à l'inclusion, un bilan biologique a été effectué. De plus, un recueil de la pratique d'activités de loisirs a été proposé à tous les participants.

Lors de chaque suivi, l'entretien comportait une mise à jour des données initiales avec notamment des évaluations fonctionnelles et cognitives, de la vision et de la symptomatologie dépressive.

Etude Aliénor

A l'inclusion dans Aliénor et à chaque suivi, un examen ophtalmologique standardisé d'environ 1 heure a été réalisé par des orthoptistes formés dans le service d'ophtalmologie du CHU de Bordeaux. Cet examen incluait pour chaque œil, un dépistage des principales pathologies oculaires avec deux photographies couleur de la rétine (de 45° ; une centrée sur la macula et l'autre centrée sur le nerf optique), des mesures de réfraction et une évaluation de l'AV de près et de loin. De plus, un questionnaire standardisé sur les antécédents ophtalmologiques était également administré.

Au cours des suivis, de nouvelles investigations oculaires ont été ajoutées aux examens ophtalmologiques. A partir du premier suivi d'Aliénor (Suivi 3C-10 ans), des examens d'analyse de la rétine par imagerie par tomographie par cohérence optique en domaine spectral (SD-OCT) ainsi que par imagerie à grand champ (Optomap) ont été introduits. De plus, à partir du deuxième suivi (Suivi 3C-12 ans), une recherche d'opacités du cristallin a été réalisée avec un examen à la lampe à fente.

Par ailleurs, lors du deuxième suivi (Suivi 3C-12 ans), les examens ophtalmologiques ont aussi été proposés au lieu de vie des participants (domicile personnel ou familial, institution), pour les personnes qui ne pouvaient pas ou ne voulaient pas se déplacer au CHU de Bordeaux. Des mesures d'AV et de réfraction ont été réalisées dans chaque œil, néanmoins les examens d'imagerie de la rétine par SD-OCT ainsi que la recherche d'opacités du cristallin n'ont pas pu être réalisés, expliquant la

présence de données manquantes sur le diagnostic de pathologies oculaires chez les personnes dont l'examen ophtalmologique a été réalisé dans leur lieu de vie.

3.3. Variables étudiées

Vision : acuité visuelle, réfraction et pathologies oculaires

Acuité visuelle

Les données concernant la vision ont été recueillies dans la cohorte 3C et de façon plus précise dans l'étude Aliénor.

3C

Avant l'évaluation de la vision, une question filtre permettant d'identifier les personnes avec une cécité a été administrée.

L'AV de près binoculaire avec la correction habituelle (avec lunettes ou lentilles de vue portées si besoin) a été mesurée avec l'échelle de Parinaud (Figure 14). Au cours de ce test, les participants devaient lire des paragraphes écrits avec des caractères de tailles décroissantes à une distance de lecture de 33 centimètres. Le plus petit paragraphe lu correspond à l'AV de la personne. Plusieurs versions de l'échelle du Parinaud existent mais dans nos analyses, nous avons considéré les scores variant de P28 (très basse vision) à P2 (meilleure vision). Le seuil P2 est considéré comme le seuil de vision normale en pratique clinique.



Figure 14 : Version du test de Parinaud utilisé pour évaluer l'AV de près dans 3C

Dans nos analyses, les troubles visuels de près ont été catégorisés en 3 modalités

- Troubles visuels modérés à sévères : cécité ou Parinaud supérieur à P4 (<3,3/10^{ème})
- Troubles visuels légers : Parinaud supérieur à P2 et inférieur ou égal à P4 (3,3 – 6,6/10^{ème})
- Aucun trouble visuel : Parinaud inférieur ou égal à P2 (≥6,7/10^{ème})

Néanmoins, dans certains résultats présentés dans le manuscrit, d'autres classifications ont été utilisées, notamment des regroupements en variables binaires.

Concernant la vision de loin, la question « De loin, c'est-à-dire de 4 mètres environ, pouvez-vous reconnaître un visage familier ? (Avec lunettes ou lentilles de vue portées si besoin) » a été administrée, avec trois modalités de réponses : oui sans difficulté, oui avec difficulté, non incapacité.

La présence de troubles visuels de loin a été définie à partir du regroupement des modalités « oui avec difficulté » et « non incapacité ».

Aliénor

L'AV de près et de loin a été mesurée dans chaque œil avec la correction habituelle et la correction optimale. L'AV de près a été mesurée avec l'échelle de Parinaud. L'AV de loin a été évaluée avec l'échelle standardisée logarithmique de l'ETDRS à 4 mètres de distance (Low Vision; Lighthouse Guild, Low Vision, New York, NY, USA). Deux échelles ont été utilisées (Figure 15), une pour chaque œil pour éviter un effet d'apprentissage des lettres présentées. Chaque échelle présente 14 lignes de 5 lettres chacune. L'AV de la personne correspond à la dernière ligne pour laquelle elle identifie correctement au moins 3 des 5 lettres, et est définie comme le nombre total de lettres correctement lues.

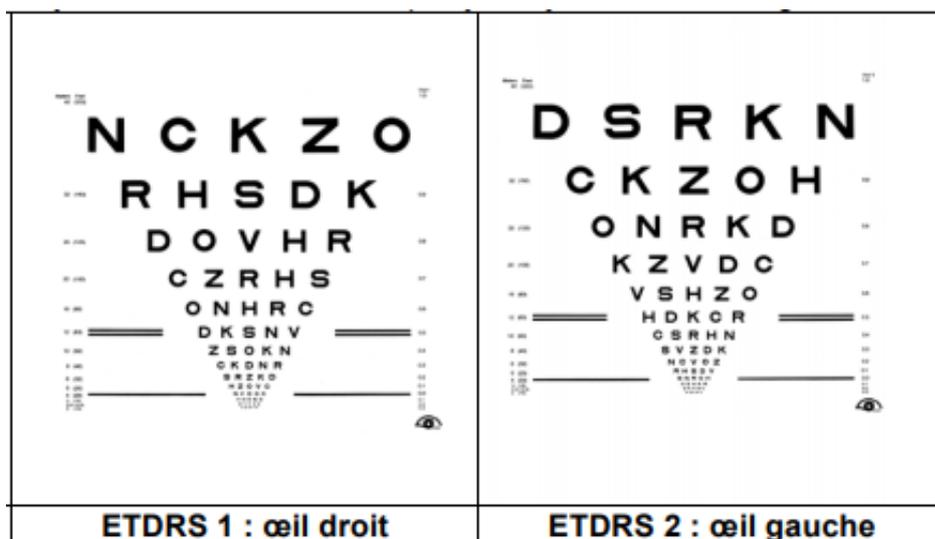


Figure 15 : Echelles ETDRS utilisées pour évaluer l'acuité visuelle de loin dans chaque œil

Les catégories suivantes de troubles visuels de loin ont été créées à partir de l'AV de loin dans le meilleur œil

- $>8/10^{\text{ème}}$ (correspondant à un score de nombre de lettres lues à l'ETDRS supérieur à 80 lettres)
- $>6,3 \text{ à } 8/10^{\text{ème}}$ (correspondant à un score à l'ETDRS compris entre 76 et 80 lettres)
- $>5 \text{ à } 6,3/10^{\text{ème}}$ (correspondant à un score à l'ETDRS compris entre 71 et 75 lettres)

- $>3,2$ à $5/10^{\text{ème}}$ (correspondant à un score à l'ETDRS compris entre 61 et 70 lettres)
- $\leq 3,2/10^{\text{ème}}$ (correspondant à un score à l'ETDRS inférieur ou égal à 60 lettres)

Cette catégorisation est celle principalement utilisée dans nos analyses mais d'autres classifications ont été utilisées, notamment en variables binaires.

La réfraction a été réalisée chez tout le monde de la même façon. Tout d'abord de façon objective avec un réfractomètre automatique, puis de façon subjective par l'orthoptiste, qui en se basant sur les résultats de l'auto-réfractomètre, a ajusté la mesure lors d'un examen plus complet à l'aide de lunettes et d'une boîte de verres d'essai. La correction optimale est basée sur la réfraction subjective. A l'hôpital, la réfraction a été mesurée par un auto-réfractomètre (Speedy K; Luneau Technology, Prunay le Gillon, France) et au lieu de vie des participants par un auto-réfractomètre portable (Retinomax; Luneau Technology).

Pour les examens ophtalmologiques réalisés au lieu de vie des personnes âgées, l'AV de près a aussi été mesurée dans chaque œil avec l'échelle de Parinaud à une distance de 33 centimètres. L'AV de loin a été mesurée avec l'échelle ETDRS, administrée à l'aide d'une version électronique par le système EVA à 3 mètres (7-CEN; Jaeb Center for Health Research, Tampa, FL, USA).

Erreurs de réfraction mal corrigées (ERMC)

Les ERMC ont été définies à partir de l'AV de loin, à partir d'un gain en AV de loin d'au moins 5 lettres d'ETDRS dans le meilleur œil avec la correction optimale par rapport à l'acuité obtenue avec la correction habituelle :

$$ERMC = (AV \text{ de loin avec correction optimale} - AV \text{ de loin avec correction habituelle}) \geq 5 \text{ lettres d'ETDRS, soit 1 ligne d'acuité}$$

Néanmoins, dans le manuscrit, d'autres définitions ont été utilisées dans des analyses secondaires, notamment à partir de l'AV de près.

Pathologies oculaires

DMLA

Dans ce travail, le diagnostic de DMLA a été réalisé à partir de photographies couleurs non mydriatiques et de données d'imagerie SD-OCT de la rétine. Ces résultats d'examens ont été interprétés selon la classification internationale de la DMLA et selon une modification de la classification utilisée dans l'étude Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (259,260) en doublon par deux orthoptistes spécialement formés et arbitrés par un spécialiste en cas d'incohérence. Tous les cas de DMLA ont été revus et confirmés par un ophtalmologiste spécialiste du diagnostic et du traitement des maladies de la rétine.

Glaucome

Le glaucome a été diagnostiqué à partir des photographies du nerf optique selon les critères établis par Foster et al (261). Les personnes suspectées d'avoir un glaucome ont eu des examens supplémentaires, réalisés par un spécialiste du glaucome incluant un examen du champ visuel (Octopus 101; Haag-Streit, Koniz, Switzerland), un examen du nerf optique à la lampe à fente ainsi qu'une mesure de la pression intraoculaire. Tous les cas de glaucome ont été revus et confirmés par un médecin spécialiste du glaucome.

Autres pathologies rétiniennes

D'autres affections de la rétine ont été recherchées, notamment la présence d'une rétinopathie diabétique, l'existence d'un trou maculaire, d'une toxoplasmose oculaire ou encore d'une rétinopathie pigmentaire.

Cataracte

Les opacités du cristallin ont été recherchées à l'aide d'un examen à la lampe à fente chez tous les participants examinés au CHU à partir de la 3^{ème} visite d'Alienor (3C-12 ans) et classifiées selon les critères du LOCS III (262), la classification la plus utilisée actuellement, après une dilatation de la

pupille chez les participants sans antécédents d'opération de la cataracte. Pour les participants déclarant une opération de la cataracte la vérification de l'absence de cristallin à la lampe à fente a été réalisée.

Les limitations d'activités de la vie quotidienne

Trois domaines de limitations d'activités (la mobilité, les activités instrumentales de la vie quotidienne et les activités de base de la vie quotidienne) ont été évalués à l'aide de plusieurs échelles standardisées validées. Pour chaque domaine étudié, les participants étaient considérés comme dépendant s'ils ne pouvaient pas réaliser au moins une des activités des trois domaines sans aide humaine. De plus, les restrictions de participation à la vie sociale ont également été évaluées à l'aide de l'échelle du confinement de l'OMS.

La mobilité

La mobilité a été évaluée à partir de trois items de l'échelle de Rosow et Breslau (118) : la capacité à réaliser de gros travaux domestiques (changer la tapisserie, laver les murs,...), la capacité à marcher entre 500 mètres et 1 kilomètre et la capacité à utiliser les escaliers pour monter ou descendre deux étages.

Les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL)

L'évaluation du niveau de dépendance dans les IADL a été réalisée à partir de l'échelle de Lawton et Brody (119). Les activités évaluées étaient l'utilisation du téléphone, la réalisation des courses, la gestion du budget, la prise des médicaments et l'utilisation des transports en commun. Trois activités supplémentaires ont été évaluées uniquement chez les femmes : la lessive, la préparation des repas et l'entretien de la maison.

Les activités de base de la vie quotidienne (ADL)

L'évaluation du niveau de dépendance dans les ADL a été réalisée à partir de l'échelle de Katz (120). Les activités évaluées étaient faire sa toilette, s'habiller, s'alimenter, aller aux toilettes et réaliser le transfert lit-fauteuil.

La participation à la vie sociale

La participation à la vie sociale a été évaluée à partir de l'échelle de confinement proposée par l'OMS. Les personnes confinées à leur lit ou leur domicile ont été comparées aux personnes qui déclaraient ne pas avoir de difficultés pour se déplacer ou qui déclaraient être capable de se déplacer dans leur quartier de résidence.

Evaluation cognitive et diagnostic de démence

Concernant l'évaluation des performances cognitives, une batterie de tests psychométriques standardisés a été administrée à l'inclusion et lors des suivis par une psychologue formée : le Mini-Mental State Examination (MMSE), le set test d'Isaacs, le test de rétention visuelle de Benton (BVRT), le Trail Making Test A et B (TMT A et B) et le Free and Cued Selective Reminding Test (nommé test de Grober et Buschke dans la suite).

Tests cognitifs

MMSE et MMSE-Blind

Le MMSE est un test de fonctionnement cognitif global qui évalue l'orientation temporelle et spatiale, la mémoire, l'attention et la concentration, le langage et les praxies (263). Il est constitué de 30 items, avec un point accordé en cas de bonne réponse. Le score au MMSE varie de 0 (performances cognitives très basses) à 30 (performances cognitives hautes). Le MMSE comporte certains items visuels dont les tâches : montrer deux objets (crayon et montre), lire et écrire une phrase, recopier une figure et trois ordres exécutifs : prenez cette feuille de papier avec votre main droite, pliez-la en deux, et jetez-la par terre. Basés sur de précédents travaux (264,265), nous avons utilisé la version Blind du

MMSE (sans les 8 items visuels) dont le score varie de 0 à 22. Le MMSE-Blind a été validé quant à ses propriétés discriminantes quant au diagnostic de démence (265).

Le set test d'Isaacs

Le set test d'Isaacs évalue la fluence verbale (266). Dans ce test, les sujets doivent nommer successivement en 60 secondes le plus de mots possibles appartenant à chacune des quatre catégories sémantiques étudiées (couleurs, animaux, fruits et villes). Deux phases de décompte intermédiaires étaient réalisées à 15 et 30 secondes. Un score élevé correspond à une bonne fluidité verbale. Il s'agit d'un test entièrement non visuel. Dans ce travail nous avons analysé le score à 30 secondes.

Le test de rétention visuelle de BENTON (BVRT)

Le BVRT évalue l'attention, la concentration, les fonctions visuo-spatiales et la mémoire visuelle (267). Dans ce test une figure géométrique est montrée au sujet pendant 10 secondes ; le sujet doit ensuite reconnaître cette figure parmi 4 propositions de figures. Quinze figures sont ainsi successivement montrées au sujet, le score variant de 0 (aucune figure reconnue) à 15 (toutes les figures reconnues), un score élevé correspond donc à de bonnes performances cognitives. Ce test fait appel aux capacités visuelles.

Trail Making Test (TMT)

Le TMT évalue les fonctions exécutives (268). La partie A du TMT consiste à relier sur une feuille de papier des nombres de 1 à 25 de façon croissante. La partie B, plus complexe, consiste à relier des nombres et des lettres dans un ordre croissant en respectant une alternance nombre-lettre (1-A, 2-B, ...). Ces deux parties se réalisent en un temps chronométré. Le score correspond au nombre de bons déplacements rapporté au temps de réalisation du test. Plus le score est élevé, meilleures sont les performances.

Test de Grober et Buschke

Le test de Grober et Buschke évalue la mémoire épisodique (269). La mémoire épisodique est la mémoire des souvenirs. Elle permet de se souvenir de moments passés et de prévoir le lendemain. Elle est atteinte précocement dans la MA. La mémorisation commence par une phase d'encodage (la mise en mémoire de l'information), puis de stockage (maintien dans le temps des informations apprises) et enfin de restitution de l'information (capacité à extraire ou à restituer une information de la mémoire).

Dans le test du Grober et Buschke, 16 mots inscrits sur des cartes sont présentés 4 par 4. Chacun des 16 mots appartient à une catégorie sémantique. Par exemple, si le mot inscrit sur la carte est la jonquille, alors ce mot appartient à la catégorie sémantique « fleur », ainsi de suite pour la sardine au « poisson ». Pour chacun des mots on vérifie la capacité d'encodage de la personne en lui demandant d'associer chaque mot à la catégorie sémantique. Par exemple : quelle est la fleur ?, le participant doit répondre jonquille et ainsi de suite pour les 15 autres mots. Ce procédé correspond à l'indilage. L'indice étant le nom de la catégorie sémantique (« fleur », « poisson », etc.).

Ensuite, trois épreuves de rappels libres et de rappels indicés des 16 mots sont réalisées. Pour le rappel libre, la psychologue demande « Maintenant, je vais vous demander de me rappeler tous les mots que nous venons de voir. Essayez de me rappeler le maximum de mots ». Pour les mots non rappelés, un rappel indicé est effectué : par exemple, si la personne ne rappelle pas le mot jonquille, la psychologue demande « quelle était la fleur ? ». Ce rappel indicé n'est réalisé que pour les mots non rappelés. Les trois épreuves de rappels sont chacune séparées d'une tâche de 20 secondes (compte à rebours) pour occuper la mémoire de travail. Le rappel libre permet d'évaluer la capacité de récupération du sujet. Le rappel indicé permet d'évaluer la capacité d'encodage. C'est un des problèmes qu'on retrouve le plus dans la MA : le mot "n'existe plus" dans la mémoire.

Enfin, un rappel différé (libre + indicé) est réalisé 15 à 20 minutes plus tard. Ce rappel permet d'évaluer les troubles du stockage de l'information.

Dans ce travail, nous avons utilisé plusieurs scores :

- La somme des scores aux 3 rappels libres (score sur 48)

- La somme des scores aux 3 rappels totaux (libre+indicé) (score sur 48)
- Le rappel libre différé (score sur 16)
- Le rappel total (libre+indicé) différé (score sur 16)

Pour tous ces différents scores, un score élevé correspond à de bonnes performances cognitives.

Diagnostic de démence

Le syndrome démentiel a été activement recherché à l'inclusion et à chaque suivi selon 3 étapes. Premièrement, une évaluation fonctionnelle réalisée à l'aide des échelles d'activités de la vie quotidienne et une évaluation cognitive basée sur une batterie de tests cognitifs, a été effectuée par une psychologue. Les personnes suspectées d'avoir une démence par la psychologue, à partir des performances cognitives du sujet ou d'un déclin par rapport aux précédents suivis, étaient réexaminées par un neurologue pour établir un diagnostic clinique. Enfin, tous les cas potentiels de démence ont été revus et confirmés par un comité d'experts composé de gériatres et de neurologues avec toutes les informations disponibles pour établir un consensus sur le diagnostic et l'étiologie, selon les critères diagnostiques du DSM-IV et du NINCDS- ADRDA (pour la MA).

Autres variables

Variables sociodémographiques

Les variables sociodémographiques étudiées dans notre travail étaient l'âge, le sexe, le niveau d'études en trois classes (pas de scolarité/niveau primaire non validé, primaire avec diplôme/secondaire court, et secondaire long/enseignement supérieur), le fait de vivre seul, le fait d'être institutionnalisé et le niveau de revenus mensuel en 4 classes (<1500€ 1500-2300€ >2300€ refus de répondre). La déclaration du niveau de revenus étant une donnée sensible, lorsque les données manquantes étaient trop élevées nous les avons rajoutées à la modalité refus de répondre.

Facteurs cardiovasculaires

Les facteurs de risque cardiovasculaires évalués étaient

- Le tabagisme en trois classes : fumeur actuel, ancien fumeur, non-fumeur. Une variable continue exprimée en paquets-années a aussi été modélisée
- L'Indice de Masse Corporelle (IMC) défini par le rapport (poids en kg) / (taille en mètre²), en 4 classes : <21, 21-26,27-29, >30
- Les antécédents de maladies coronaires : pontage ou infarctus ou dilation coronarienne
- Les antécédents d'AVC : présence d'antécédents d'AVC avec hospitalisation
- L'hypertension artérielle (HTA) : définie comme une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg sur la moyenne de deux mesures et/ou la prise d'un traitement antihypertenseur
- Le diabète en 3 classes : glycémie normale (glycémie <6,1 mmol/l), glycémie élevée ($6,1 \leq \text{glycémie} < 7,0$ mmol/l), présence d'un diabète (glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l ou prise d'un traitement antidiabétique)
- L'hypercholestérolémie : taux de cholestérol à jeun $\geq 6,2$ mmol/l ou prise d'un traitement hypolipémiant
- Le taux de triglycérides élevé ($\geq 1,7$ mmol/l)

Facteur génétique

- La présence ou non de l'allèle $\epsilon 4$ du gène de l'Apolipoprotéine E, un des principaux facteurs de prédisposition génétique de la MA

Symptomatologie dépressive

La symptomatologie dépressive a été évaluée à partir de l'échelle standardisée Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). Il s'agit d'une échelle constituée de 20 questions évaluant les symptômes dépressifs ressentis la semaine précédant l'interview. Chaque item est codé de 0 (ne présente jamais ou très rarement le symptôme) à 3 (symptôme présent fréquemment ou tout le temps), donnant un score compris entre 0 et 60. Des travaux précédents conduits dans la population générale française ont montré qu'un score supérieur ou égal à 17 pour les hommes et à 23 pour les femmes était considéré comme un niveau de symptomatologie dépressive significatif (270,271).

Nous avons principalement considéré la symptomatologie dépressive en une variable à trois modalités : symptômes dépressifs, absence de symptômes dépressifs et lorsque les données manquantes étaient trop élevées (>2%), nous avons créé une modalité supplémentaire.

Activités de loisirs

La pratique d'activité de loisirs a été évaluée à l'inclusion à l'aide de deux auto-questionnaires différents selon le centre. A Bordeaux, parmi 28 activités de loisirs évaluées, 12 étaient considérées comme des activités cognitivement stimulantes : aller au cinéma, aller au théâtre, peindre, sculpter, lire de la littérature, lire des journaux, être responsable d'une association (sportive, culturelle ou communale), jouer aux jeux de société, faire des mots croisés, et voyager. Seule la pratique de l'activité était recueillie et pas la fréquence, et un point était accordé quand le participant déclarait pratiquer l'activité. A Dijon et Montpellier, parmi 19 activités évaluées, 6 étaient considérées comme des activités cognitivement stimulantes : la lecture, faire des mots croisés, jouer aux cartes, aller au cinéma ou au théâtre, la pratique d'une activité artistique et le fait d'être responsable d'une association (sportive, culturelle ou communale). Pour chaque activité, la fréquence mensuelle de participation était enregistrée (0= Jamais ou rarement, 1= 1 à 2 fois par mois, 2= 1 fois par semaine, 3= ≥ 2 fois par semaine) à l'exception de la lecture où la fréquence journalière était recueillie (0= <1 heure par jour, 1= 1 à 2 heures par jour et 2= >2 heures par jour). La pratique d'activités cognitives stimulantes a été obtenue en sommant la participation aux différents items. En raison des différences de recueil de l'information entre les centres, une standardisation des scores (Z-scores) a été effectuée pour les analyses statistiques.

Audition

L'audition a été évaluée à partir de la question « Avec l'aide de votre appareil auditif si besoin, entendez-vous ce qui se dit dans une conversation ? », et les troubles auditifs ont été considérés en 3 catégories : absence de troubles auditifs si la personne répondait « oui, sans difficulté même s'il y a plusieurs personnes qui parlent en même temps » ; troubles auditifs légers si la personne répondait « oui mais s'il n'y a qu'une seule personne qui parle même normalement » ; troubles auditifs modérés à sévères si la personne répondait « oui mais s'il n'y a qu'une personne qui parle, et si elle parle fort » ou si elle avait une surdité complète.

Chutes, fractures et consommation de médicaments

- Consommation de médicaments : ≥ 6 par jour versus < 6 (seuil défini selon la médiane de consommation journalière dans la population d'étude des articles 1 et 2)
- La peur de tomber quand on est debout en 3 modalités : non, un peu, beaucoup
- La survenue de chutes ou non depuis la dernière visite 3C
- Le fait d'avoir été hospitalisé ou traité pour une fracture ou non depuis la dernière visite 3C

3.4. Analyses statistiques

Identification des seuils : courbe ROC

L'AV de loin étant une variable continue, nous nous sommes aidées des courbes Receiver Operating Characteristic (ROC) pour identifier le meilleur seuil d'AV à partir duquel les prévalences d'incapacités aux activités de la vie quotidienne étaient significativement différentes. L'AV de près étant qualitative à plusieurs modalités, nous n'avons pas pu utiliser les courbes ROC. L'objectif d'une courbe ROC étant de juger la capacité d'un test quantitatif (ici le seuil d'AV) à reconnaître la présence d'une maladie (ici les incapacités pour réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome). La finalité est d'avoir le moins de mal classés possible.

Tableau 4 : Tableau de contingence représentant l'association entre la présence d'un signe et la maladie

	Malades	Non-Malades	Total
Signe présent	a	b	a+b
Signe absent	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

A partir de la distribution du signe et de la maladie, on peut estimer deux paramètres : la sensibilité et la spécificité du test (Tableau 4).

- Sensibilité (Se) = $\frac{\text{Signe présent}}{\text{Ensemble des malades}} = \frac{a}{a+c}$ = probabilité que le test identifie correctement un malade

- Spécificité (Sp) $= \frac{\text{Signe absent}}{\text{Ensemble des non-malades}} = \frac{d}{b+d}$ = probabilité que le test identifie correctement une personne n'étant pas atteinte de la maladie

Lorsque le test est quantitatif (comme l'AV de loin dans notre cas), et qu'il n'existe pas de consensus sur le seuil, une façon de déterminer ce dernier est d'explorer le champ des seuils possibles en utilisant les courbes ROC. Il s'agit de la représentation graphique de la relation qu'il existe entre la sensibilité et la spécificité d'un seuil pour chacun des seuils étudiés. La sensibilité est présentée en ordonnée et l'inverse de la spécificité (1-spécificité) en abscisse (Figure 16 Figure 16).

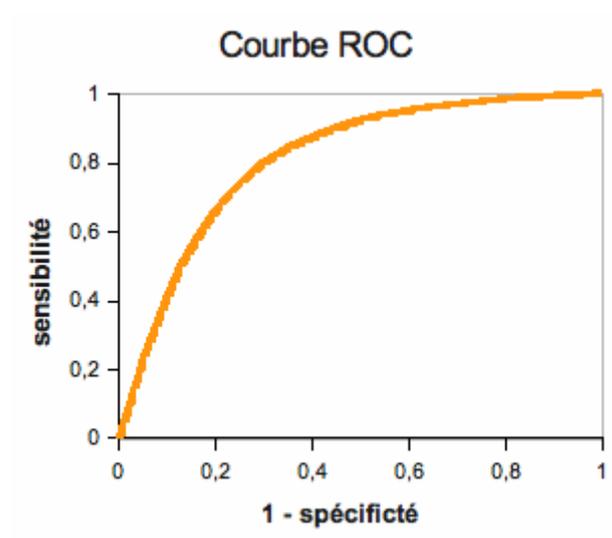


Figure 16 : Illustration d'une courbe ROC

Pour déterminer le seuil d'AV à partir duquel les prévalences d'incapacités aux activités de la vie quotidienne différaient, nous avons retenu le seuil qui maximisait l'index de Youden. Ce dernier dépend de la spécificité (Sp) et de la sensibilité (Se) du test (Se+Sp-1).

Analyses multivariées

Régression logistique

Nous avons identifié les facteurs associés aux ERMC à l'aide d'un modèle de régression logistique (article 1). Lorsque la variable d'intérêt a deux modalités de réponse possibles, soit ici la présence ou l'absence d'ERMC, on utilise un modèle de régression logistique. La probabilité de présenter l'évènement est modélisée (présence d'ERMC), et les paramètres associés aux différents facteurs

étudiés s'interprètent en rapport de cotes (en anglais odds-ratio) avec leur intervalle de confiance (IC) à 95%.

Régression de Poisson

Nous avons étudié l'association entre les troubles visuels et la dépendance à l'aide d'un modèle de régression de Poisson (article 2). Ce dernier est généralement utilisé pour une variable dépendante quantitative, discrète, positive (type comptage) mais peut aussi être utilisé pour une variable binaire. Dans ce cas, il faut corriger la variance des erreurs des estimations (intervalle de confiance des betas qui est trop large) (272). Le modèle de Poisson permet d'estimer des RR dans une étude transversale, ce qui était nécessaire pour nous afin de pouvoir estimer les Population Attributable Fraction (PAF) et Generalized Impact Fraction (GIF) (cf méthodes plus loin). Nous avons utilisé un modèle de poisson avec variance robuste (corrigée).

Analyse de survie

Nous avons modélisé la relation entre les troubles visuels à l'inclusion et le risque de survenue d'une démence à l'aide d'un modèle de Cox à entrée retardée.

L'analyse de survie est l'étude du délai de survenue d'un évènement d'intérêt. Cet évènement est souvent associé à un changement d'état, dont le passage de l'état « malade » à l'état « non-malade », soit dans notre étude le passage de l'état « non-dément » à l'état « dément ». Afin d'évaluer l'impact de facteurs auxquels sont exposées les personnes sur le délai de survenue de la démence, nous avons utilisé un modèle de régression de Cox à risques proportionnels qui permet d'exprimer le risque instantané de survenue d'évènement (ici la démence) associé à l'exposition étudiée (ici les troubles visuels) en tenant compte de facteurs de confusion potentiels. Ce risque s'exprime par un Hazard Ratio (HR) ou un Risque Relatif (RR).

Les modèles de survie permettent de modéliser le délai jusqu'à l'apparition d'un évènement. Lorsqu'on étudie un évènement dont le risque de survenue dépend de l'âge, comme c'est le cas de la démence, on choisit souvent l'âge comme axe du temps (délai depuis la naissance). Néanmoins,

comme les personnes ne sont pas suivies depuis leur date de naissance, les données sont tronquées à gauche à leur âge d'entrée dans l'étude. Pour tenir compte de ce phénomène, nous avons utilisé des modèles à entrée retardée.

Pour les personnes démentes, la date d'apparition de l'évènement correspond au milieu de l'intervalle entre la date de dernière visite sans démence et la date de la première visite avec une démence diagnostiquée. Pour les personnes non démentes, les données sont censurées à la date de dernière visite.

Modèles linéaires mixtes et modèles conjoints

Modèles linéaires mixtes

Nous avons modélisé la relation entre les troubles visuels à l'inclusion et le déclin cognitif (modélisé à partir des scores aux différents tests cognitifs étudiés) à l'aide de modèles linéaires mixtes pour données longitudinales répétées.

Les tests cognitifs étant réalisés plusieurs fois au cours du suivi chez une même personne à des moments différents, les mesures ne sont pas indépendantes. La répétition des mesures induit une corrélation intra-sujet qu'il faut prendre en compte dans les analyses statistiques. Or les modèles de régression standards supposent que les observations sont indépendantes, d'où l'utilisation d'effets aléatoires dans les modèles mixtes pour tenir compte de cette corrélation intra-sujet. Les effets aléatoires étant des variables aléatoires, ils ne sont pas estimables directement, seule leur variance est estimable.

Les variables à expliquer – les tests cognitifs – étant quantitatives, nous avons utilisé des modèles linéaires mixtes à intercept et pente aléatoire (8)

L'écriture du modèle est la suivante :

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 t_{ij} + \beta_2 X_{2i} + \beta_3 X_{2i} t_{ij} + b_{0i} + b_{1i} t_{ij} + \epsilon_{ij}$$

Avec

$$(b_{0i}, b_{1i})^T \sim \mathcal{N}\left(0, B = \begin{bmatrix} \sigma_0^2 & \sigma_{01} \\ \sigma_{01} & \sigma_1^2 \end{bmatrix}\right)$$

Et

$$\epsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_\epsilon^2)$$

Y_{ij} est la mesure répétée j de test cognitif chez le sujet i et t_{ij} est le temps écoulé entre la date d'inclusion dans l'étude et la date de cette mesure.

Dans ce modèle on estime les effets fixes et les paramètres de variance des effets aléatoires.

Effets fixes

- β_0 = valeur moyenne du score au test cognitif à l'inclusion ($t=0$) pour la modalité de référence de la variable X2 ($X_2=0$)
- β_1 = évolution moyenne (pente) du score au test cognitif par unité de temps pour les sujets du groupe de référence ($X_2=0$)
- β_2 = différence moyenne de score au test cognitif entre les deux modalités de la variable explicative X2, à l'inclusion dans l'étude
- β_3 = différence moyenne de pente de test cognitif par unité de temps entre les deux modalités de la variable explicative X2

Paramètres de variance des effets aléatoires

- σ_0^2 = variance de l'effet aléatoire b_{0i} ; si elle est significative (significativement différente de 0), alors le score au test cognitif à l'inclusion varie d'un individu à l'autre
- σ_1^2 = variance de l'effet aléatoire b_{1i} ; si elle est significative (significativement différente de 0) alors l'évolution du score au test cognitif (la pente) varie d'un individu à l'autre
- Covariance σ_{01} = corrélation entre l'intercept et la pente aléatoire. En cas de corrélation positive ($\sigma_{01} > 0$), plus une personne entre dans l'étude avec un score au test haut, plus sa pente est élevée.

Le modèle linéaire mixte permet d'analyser une variable dépendante quantitative gaussienne. Ces variables ont généralement un nombre de modalité très variable et important. En pratique, les tests cognitifs ont des distributions souvent non gaussiennes dues à des propriétés métrologiques différentes avec notamment des effets plafond et/ou plancher ou une curvilinearité.

- Effet plafond : la valeur maximale du score est atteinte pour une part importante de l'échantillon, ce qui engendre une mauvaise sensibilité aux changements cognitifs dans les niveaux élevés de la cognition.
- Effet plancher : la valeur minimale du score est atteinte pour une part importante de l'échantillon, ce qui engendre une mauvaise sensibilité aux changements cognitifs dans les niveaux bas de la cognition.
- Curvilinéarité : l'écart entre deux niveaux successifs du test cognitif n'a pas une signification constante ; ainsi, un écart de MMSE entre 14 et 15 n'aura pas la même signification qu'entre 28 et 29 par exemple.

Pour pallier ces défauts métrologiques, une extension du modèle linéaire mixte (modèle mixte à processus latent) pour analyser des données quantitatives souffrant de curvilinéarité et/ou d'effets plafond/plancher a été proposée (273).

Une version « normalisée » de la variable observée est créée par une fonction de lien. Cette fonction de lien est une transformation non linéaire permettant de relier les tests psychométriques à un processus latent gaussien (version « normalisée » de la variable observée). Ainsi c'est l'évolution du processus latent gaussien qui est modélisée par un modèle mixte. Une fonction de lien à splines a été utilisée ici, plus souple et peu coûteuse en nombre de paramètres à estimer.

Dans tous les modèles une modélisation de l'effet de première passation du test a été réalisée. Cette variable valait 1 lors la première réalisation du test, puis 0 ensuite.

Modèles conjoints

Un modèle conjoint est utilisé pour modéliser conjointement les mesures répétées d'un marqueur dans le temps (ici les performances cognitives modélisées par un modèle linéaire mixte) et le risque de survenue d'un évènement (ici la sortie d'étude, liée au refus de participer ou au décès), ce qui permet d'étudier l'évolution du marqueur lorsque le suivi est censuré par un évènement.

L'objectif est d'estimer sans biais l'évolution du test cognitif et l'effet de facteurs sur cette évolution en modélisant conjointement le risque de sortie d'étude. En effet, la sortie d'étude induit un arrêt de la mesure du marqueur. Or, la sortie d'étude chez les personnes âgées n'est souvent pas due au hasard

(décès ou sortie d'étude liée au statut cognitif). Ainsi, il est probable que la distribution de ces données manquantes soit différente de celle observée dans l'étude sachant les résultats aux tests cognitifs obtenus aux suivis précédents. Les données manquantes seraient donc informatives ou Missing Not At Random (MNAR). L'estimateur du maximum de vraisemblance d'un modèle fournit des estimations non biaisées uniquement sous l'hypothèse Missing at Random (MAR). Les modèles conjoints constituent l'une des approches proposées pour estimer sans biais l'évolution du marqueur sur des données incomplètes informatives (274).

Mesures de quantification du risque attribuable aux troubles visuels : Population Attributable Fraction (PAF) et Generalized Impact Fraction (GIF)

Pour quantifier l'impact des troubles visuels sur les incapacités dans les activités de la vie quotidienne, nous avons estimé des PAF et des GIF. Ces indicateurs font l'hypothèse de causalité. Même s'il est assez intuitif que les troubles visuels peuvent agir de façon directe sur les activités de la vie quotidienne, la causalité n'est à ce jour pas démontrée. Ces deux mesures sont donc à interpréter avec prudence.

Principe

Les PAF permettent d'estimer la proportion d'une maladie qui pourrait être évitée par une élimination de l'exposition, c'est-à-dire dans notre étude la proportion d'incapacités dans les activités de la vie quotidienne qui pourrait être évitée par une élimination totale des troubles visuels.

Les GIF permettent d'estimer la proportion d'une maladie qui pourrait être évitée par une modification de la prévalence d'un facteur de risque, c'est-à-dire dans notre étude la proportion d'incapacités dans les activités de la vie quotidienne qui pourrait être évitée par une réduction de la prévalence des troubles visuels, réduction possible par la correction des ERMV par des dispositifs optiques adaptés (lunettes, lentilles).

Calcul/Formules

Pour le calcul du PAF dans une cohorte, nous utilisons la formule ci-dessous (Tableau 5), dans le cas d'une exposition binaire. A partir du modèle multivarié final contenant tous les facteurs de risque (ici de dépendance) significatifs et éventuellement les interactions, on extrait le Risque Relatif ajusté (RR_{adj}). Ce dernier peut être obtenu d'après un modèle de Cox ou de Poisson. Dans notre étude nous avons utilisé un modèle de Poisson avec variance robuste (cf paragraphe suivant).

Tableau 5 : Formule de calcul du PAF

$$\text{PAF} = \{(\text{RR}_{\text{adj}} - 1) / \text{RR}_{\text{adj}}\} * P_{e(\text{malades})}$$

- $P_{e(\text{malades})}$ est la prévalence de l'exposition chez les malades.
- RR_{adj} = Risque relatif ajusté associé à l'exposition

La variance et l'intervalle de confiance du PAF ont été estimés par une méthode de ré-échantillonnage par Bootstrap. Pour cela, 1000 échantillons bootstrap ont été obtenus lors de tirages aléatoires sans remise. Le principe étant que pour chacun des 1000 échantillons, une statistique d'intérêt est calculée, soit dans notre cas la variance, appelée réplique bootstrap. Ensuite une variance moyenne des 1000 répliques bootstrap est calculée. L'intervalle de confiance de la statistique d'intérêt étudiée (ici le PAF) peut donc être estimé.

Pour le calcul du GIF, ce dernier ne pouvant pas être ajusté sur les facteurs de confusion potentiels, une stratification sur le principal facteur de risque, à savoir l'âge, a été effectuée (<85 vs 85 ans et plus). Les GIF stratifiés selon l'âge ont été combinés pour calculer un GIF global (Tableau 6 et Tableau 7). Une estimation sur l'ensemble des personnes non-démentes a aussi été effectuée, la démence étant un des principaux facteurs de risque de dépendance.

Tableau 6 : Estimation des GIF dans chaque strate

$$\frac{\sum(P_{i,a} \times \text{HR}_{i,a}) - \sum(P_{i,a}^* \times \text{HR}_{i,a})}{\sum(P_{i,a} \times \text{HR}_{i,a})}$$

- i = Différentes modalités de l'exposition étudiée
- $P_{i,a}$ = Prévalence des troubles visuels dans chaque strate
- $P_{i,a}^*$ = Prévalence des troubles visuels dans la population après intervention, c'est-à-dire avec la meilleure correction optique dans chaque strate
- $\text{HR}_{i,a}$ = Hazard ratio brut associé à la présence de troubles visuels (par rapport à la référence) estimé dans chaque strate
- a = Strates d'âge

Tableau 7 : Estimation du GIF combiné

$$\frac{(\#cas_{a1} \times GIF_{a1}) + (\#cas_{a0} \times GIF_{a0})}{\#cas_{a1} + \#cas_{a0}}$$

- Cas_{a1} = nombre de cas de la maladie étudiée dans chaque strate
- GIF_{a1} = GIF associé à chaque strate

La méthode de ré-échantillonnage par Bootstrap a été utilisée pour l'estimation de l'intervalle de confiance du GIF.

4. RESULTATS

4.1. Erreurs de réfraction mal corrigées : prévalence et facteurs associés

4.1.1 Introduction

Chez les personnes âgées, la principale cause de troubles visuels correspond aux erreurs de réfraction (amétropies telles que la myopie, astigmatisme ou encore l'hypermétropie) mal ou non corrigées. Un fait surprenant car à la différence d'autres affections chroniques, ces erreurs de réfraction peuvent être facilement traitées par des dispositifs d'aides optiques (lunettes/lentilles de vue correctrices) bien adaptés à la vue. Toutefois, ces prévalences sont majoritairement estimées dans des populations de « jeunes » personnes âgées (64,69), principalement vues en milieu clinique, et sont manquantes chez les personnes qui ne sont pas capables de se déplacer pour leurs soins. Pourtant les personnes les plus âgées ont probablement plus de difficultés à se déplacer et donc un recours aux soins optiques et ophtalmologiques moins important, avec potentiellement une prévalence plus élevée d'EMRC.

De plus, les personnes plus âgées peuvent être susceptibles d'être touchées par d'autres affections spécifiques à l'âge comme certaines pathologies oculaires dont la DMLA, le glaucome ou la cataracte. L'estimation de la prévalence d'ERMC dans cette population pourrait apporter des éléments nouveaux sur l'orientation des politiques de soins. En effet, la majorité des recherches sont focalisées sur l'identification d'un traitement curatif des pathologies oculaires alors qu'il est possible qu'un gain en qualité de vie et que des effets positifs sur la santé de ces personnes soient possibles avec une correction optique plus adaptée. L'identification des facteurs associés aux ERMC, en particulier liés à l'accès aux soins optiques ou ophtalmologiques permettrait de guider les politiques de santé afin de diminuer la prévalence des troubles visuels.

Les objectifs de nos travaux étaient donc 1) d'estimer la prévalence d'ERMC au sein d'une population très âgée mais aussi dans des groupes spécifiques : les personnes ne pouvant pas se déplacer pour le

bilan ophtalmologique et les personnes avec des pathologies oculaires liées à l'âge 2) d'identifier les facteurs associés aux ERMC, en particulier les freins d'accès aux soins ophtalmologiques et optiques.

Résumé de l'article

Dans l'article présenté, une étude transversale a été réalisée auprès des participants du deuxième suivi d'Aliénor (3C-12 ans). Lors de ce suivi, les examens ophtalmologiques ont été proposés au lieu de vie (domicile personnel ou familial, institution) des personnes qui ne pouvaient/voulaient pas se déplacer au CHU de Bordeaux. Au total, 707 participants âgés de 78 ans et plus (moyenne de 84,2 ans), vus dans leur lieu de vie ou à l'hôpital, ont constitué notre population d'étude. Les ERMC ont été définies à partir d'un gain d'au moins une ligne d'AV de loin avec la correction optimale. Les facteurs associés aux ERMC ont été identifiés à l'aide de modèles de régression logistique.

Dans la population d'étude, la prévalence d'ERMC était estimée à 38,8% (IC 95% : 35,2 – 42,5). Elle était significativement plus élevée chez les personnes examinées à domicile que chez celles vues à l'hôpital (49,4% (IC 95% : 42,8 – 55,9) vs 33,5% (IC 95% : 29,2 – 37,9), $p < 0,001$). Les prévalences étaient élevées chez les personnes avec pathologies oculaires (de 35,0% (IC 95% : 28,4 – 42,0) à 44,1% (IC 95% : 27,2 – 62,1) selon la pathologie) et sans (30,1% (IC 95% : 24,0 – 36,7) mais ne différaient pas significativement. Un gain en AV avec la correction optimale était possible quelle que soit l'AV initiale (avec la correction habituelle), puisque la proportion d'amélioration avec la correction optimale dans l'ensemble de la population était de 63,8% chez les personnes avec une AV comprise entre 6,3 et 8/10^{ème} et de 49,1% chez les personnes avec une AV inférieure à 3,2/10^{ème}.

Le fait d'avoir un examen réalisé à domicile (RC=1,64, IC 95% : 1,13 – 2,37), le fait de percevoir le coût de la consultation chez l'ophtalmologiste comme trop élevé (RC=1,94, IC 95% : 1,12 – 3,36), et le fait de moins consulter l'ophtalmologiste car on pense qu'il est normal que la vue diminue avec l'âge (RC=1,47, IC 95% : 1,04 – 2,08) ont été associés à des prévalences plus élevées d'ERMC. En revanche le fait de vivre seul était associé à une prévalence plus faible d'ERMC (RC=0,65, IC 95% : 0,47 – 0,90). Néanmoins, dans cette population âgée, les personnes âgées encore capables de vivre

seule de façon autonome à leur domicile sont probablement en meilleure santé, souffrant moins de limitations de mobilité que les autres.

Ces résultats apportent des arguments pour justifier de la mise en place de campagnes d'information diffusant des messages de prévention expliquant que la perte de vue n'est pas une fatalité avec l'âge et qu'il est important de se faire suivre régulièrement pour sa vue, notamment lorsqu'on est âgé. L'identification de groupes spécifiques chez lesquels les ERMC sont plus fréquentes (ici les sujets examinés à domicile) ou chez lesquels ces ERMC sont fréquentes alors même qu'ils devraient avoir un suivi ophtalmologique adapté (les personnes avec des pathologies oculaires) devrait permettre d'orienter et de cibler cette prévention.

4.1.2 Article

Prevalence and Associated Factors of Uncorrected Refractive Error in Older Adults in a Population-Based Study in France

Virginie Naël, MSc; Gwendoline Moreau, MSc; Solène Monfermé, MD; Audrey Cougnard-Grégoire, PhD; Anne-Catherine Scherlen, PhD; Angelo Arleo, PhD; Jean-François Korobelnik, MD; Cécile Delcourt, PhD; Catherine Helmer, MD, PhD

- + Invited Commentary
- + Supplemental content

IMPORTANCE Uncorrected refractive error (URE) is a common cause of visual impairment, but its prevalence in groups of older adults who could be pragmatic targets for improving optical correction remains unknown.

OBJECTIVES To estimate the prevalence of URE in older adults, particularly in those with age-related eye disease and those who are unable to attend an outpatient clinic, and to identify the factors associated with URE.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This population-based cross-sectional analysis included 707 adults 78 years or older from the Alienor Study in Bordeaux, France. Data were collected from February 12, 2011, through December 21, 2012, and analyzed from November 1, 2017, through July 7, 2018.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES Uncorrected refractive error was defined as the presenting distance visual acuity in the better-seeing eye improved by at least 5 letters on the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study chart (≥ 1 line on the logMAR chart) using the best-achieved optical correction. Multivariate logistic regressions were used to determine the factors associated with URE.

RESULTS The study population of 707 adults 78 years or older (64.8% women; mean [SD] age, 84.3 [4.4] years) had a prevalence of URE of 38.8% (95% CI, 35.2%-42.5%). Prevalence was high for participants with eye disease (range, 35.0% [95% CI, 28.4%-42.0%] to 44.1% [95% CI, 27.2%-62.1%], depending on the disease) and those without eye disease (30.1%; 95% CI, 24.0%-36.7%). Prevalence was higher in participants who were examined at home (because they could not come to the clinic) than in those examined at the clinic (49.4% [95% CI, 42.8%-55.9%] vs 33.5% [95% CI, 29.2%-37.9%]; $P < .001$). Having an eye examination performed at home (odds ratio [OR], 1.64; 95% CI, 1.13-2.37), living alone (OR, 0.65; 95% CI, 0.47-0.90), and having the perceptions that the ophthalmologist consultation fees are too expensive (OR, 1.94; 95% CI, 1.12-3.36) and that declining visual acuity is normal with aging (OR, 1.47; 95% CI, 1.04-2.08) were all associated with URE.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE These study results show that the prevalence of URE was high in this population and suggest that preventive strategies aimed at enhancing optical correction could be directed to all older adults and to specific groups by implementing at-home eye examinations for those who have difficulties attending an outpatient clinic and by focusing on those with eye disease who probably already have a regular ophthalmologic follow-up. More studies are needed to evaluate prevalence of URE in different populations and countries with various eye care systems.

Author Affiliations: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Bordeaux Population Health Research Center, Unité Mixte de Recherche 1219, University of Bordeaux, Bordeaux, France (Naël, Moreau, Monfermé, Cougnard-Grégoire, Korobelnik, Delcourt, Helmer); R&D Life and Vision Science, Essilor International, Paris, France (Naël, Scherlen); Sorbonne University, INSERM, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut de la Vision, Paris, France (Naël, Arleo); Department of Ophthalmology, Bordeaux University Medical Center, Bordeaux, France (Korobelnik).

Corresponding Author: Virginie Naël, MSc, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Bordeaux Population Health Research Center, Unité Mixte de Recherche 1219, University of Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France (virginie.nael@gmail.com).

JAMA Ophthalmol. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.4229
Published online September 20, 2018.

Visual impairment (VI) is common in older adults. In 2015, 217 million people were estimated to have VI worldwide, with 38.4% of them 70 years or older.¹ Visual impairment reduces the quality of life and increases the risk of falls, depression, and cognitive impairment.²⁻⁶ Moreover, VI is a leading cause of disability.^{7,8} Uncorrected refractive error (URE) is the most common cause of VI worldwide, with approximately 53% of VI resulting from URE.^{9,10} In industrialized countries, the prevalence ranges from 6% to 72%.⁹⁻¹⁸ However, because these proportions depend on the URE definition, study setting, and study population, they are not directly comparable.

Some factors influencing URE have been identified and include sociodemographic and ophthalmologic factors,^{14-16,19} but little is known about the barriers to the use of eye care services. Thus, knowledge of these barriers may provide additional clues to guide health prevention programs aimed at reducing VI. In addition, although efforts have been made to achieve the best treatment for age-related eye diseases, optical correction may be neglected for these patients. Indeed, the prevalence of URE in participants with eye disease ranges from 2.4% to 20.5%.^{16,20} However, such estimates come mostly from young populations, and studies are mainly conducted in outpatient clinics, so little is known about older adults who are unable to attend clinics. Older adults may experience more difficulties with mobility and having access to eye care and optical correction, resulting in a higher prevalence of URE.

The purpose of this study was to estimate the prevalence of URE in an older French population, particularly in specific groups of participants who could be pragmatic targets for improving optical correction: those with eye disease and those who do not attend an outpatient clinic. The second objective was to identify the factors associated with URE, including the barriers to the use of eye care services.

Methods

Study Population

This report is based on the Alienor Study, a French population-based cohort study on nutritional factors and age-related eye diseases. The complete study methods were published previously.²¹ Participants in the Alienor Study were recruited from the Three-City (3C) Study, an ongoing population-based study on vascular risk factors and dementia.²¹ The Alienor Study consists of eye examinations offered to all participants of the 3C Study in Bordeaux from the initial data collection wave from October 2, 2006, through May 23, 2008. Initially, eye examinations were performed only at the Department of Ophthalmology of the Bordeaux University Hospital (hereinafter referred to as the ophthalmology clinic). From the 4-year follow-up (February 21, 2011, through December 21, 2012), eye examinations at home (at the participant's place of residence) were proposed to all the participants who could not come to the clinic. At this follow-up, a questionnaire about the barriers to the use of eye care services was also administered. Among the 959 participants from the 3C Study who were visited at this follow-up, 709 received an eye examination (at

Key Points

Questions What is the prevalence of uncorrected refractive error and what factors are associated with these errors?

Findings In this cross-sectional study of 707 participants 78 years and older in France, prevalence of uncorrected refractive error was 38.8%, appearing similar among participants with or without eye disease. Prevalence of uncorrected refractive error was nearly 50% among participants who were unable to attend an outpatient clinic.

Meaning Although easily correctable, these results suggest the prevalence of uncorrected refractive error is high in this older population and that specific groups, including those with and without eye disease or unable to attend an outpatient clinic, could be targeted for preventive actions.

home or at the ophthalmology clinic); among them, 707 with data on presenting and best-corrected distance visual acuities (VAs) constituted the study sample. Participants without eye examinations appeared to be older and more often women, to have a lower socioeconomic status, and to have more limitations and dementia (eTable 1 in the Supplement). Participants gave written informed consent for the participation in the study. The design of the Alienor Study was approved by the Ethical Committee of Bordeaux (Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer III).

Eye Examination

The examination included measures of refraction, presenting and best-corrected distance monocular VAs, and intraocular pressure and color retinal photographs. In addition, for the participants seen at the clinic, grading of lens opacities and spectral domain optical coherence tomography examinations were performed. At the clinic, VA was evaluated using the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts at 4 m, scored as the total number of letters read correctly. Charts 1 and 2 were used for testing the right and left eyes, respectively. Objective noncycloplegic refraction was measured with an autorefractometer and subjective refraction with trial lenses and frames. At home, VA was evaluated at a 3-m distance with the electronic VA system tester laptop, allowing the ETDRS scores to be measured. A screen calibration and a control of the screen light intensity were performed each week. All examinations were performed in a dark place. Objective refraction was measured using a portable autorefractometer, and subjective refraction was measured with trial lenses and frames.

VI and UREs

Visual impairment refers to the presenting distance VA in the better-seeing eye. We created categories of at least 5 letters (corresponding to 1 line of the ETDRS chart), as follows³: greater than 80 letters (Snellen equivalent, >20/25) as the reference group, 76 to 80 letters (Snellen equivalent, >20/32 to 20/25), 71 to 75 letters (Snellen equivalent, >20/40 to 20/32), 61 to 70 letters (Snellen equivalent, >20/63 to 20/40), and 60 letters or fewer (Snellen equivalent, ≤20/63). Best-corrected VA was

based on results of subjective refraction. Uncorrected refractive error was defined as the presenting distance VA in the better-seeing eye that was improved by 5 letters or more (≥ 1 line on the ETDRS chart) when using the best-achieved optical correction. We also explored other definitions of URE. Gains in VA were defined as the difference between the best-corrected and presenting VA, expressed as the number of ETDRS letters read correctly.

Diagnosis of Eye Diseases

As previously described in detail,²² the diagnosis of age-related macular degeneration was performed according to the international classification and to a modification of the grading scheme used in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.²³ Glaucoma was classified according to the classification proposed by Foster et al.²⁴ A classification of cataract was based on the Lens Opacities Classification System III evaluation of lens opacities at the slitlamp²⁵ after pupil dilation in participants with no history of cataract surgery. Because the grading of lens opacities and spectral domain optical coherence tomography examinations were performed only for participants examined at the clinic, only these participants were included in the analyses of URE according to eye disease.

Other Factors

The following sociodemographic and lifestyle factors were considered: age, sex, educational level, monthly income, living alone, living in a nursing home, and smoking. Depressive symptoms were defined as a score of at least 17 for men and at least 23 for women on the Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (range, 0-60, with higher scores indicating depressive symptoms).^{26,27} Medical variables included the self-reported history of cardiovascular disease, diabetes, and hypertension. Dementia was actively screened using an extensive cognitive and functional evaluation, and the diagnosis was based on the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fourth Edition) criteria.²¹ Basic activities of daily living (ADL) were assessed with the scale of Lawton and Brody²⁸; instrumental ADL (IADL), with the scale of Katz et al.²⁹ A participant was considered limited if he or she could not perform at least 1 activity without human help. In addition, participants were asked if they were still driving. The delay since the last eye examination and barriers to the use of eye care services were assessed. The perceptions of the participants regarding barriers included the perceptions that the ophthalmologist consultation fees were too expensive, that getting an ophthalmologist appointment was difficult, that moving about was difficult, that declining vision is normal with aging, and that eyeglass or lens fees were too expensive.

Statistical Analysis

Data were analyzed from November 1, 2017, through July 7, 2018. The prevalence of URE and the median and interquartile range of VA gains were estimated globally and according to eye disease and place of eye examination (home or the ophthalmology clinic). Eye diseases were classified into the following 3 categories: (1) retinal disease or glaucoma; (2) only cataract (excluding participants with previous cataract extrac-

tion); and (3) no retinal disease, glaucoma, or cataract. A cross-tabulation of presenting VA with best-corrected VA was computed overall and according to the presence of eye disease and the place of examination. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify the factors associated with URE. The factors studied were age (adjusted for in all models), sex, income, educational level, living alone, living in a nursing home, smoking, still driving, IADL and ADL limitations, dementia, diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, depressive symptoms, place of examination, delay since the last eye examination, and barriers to the use of eye care services. All factors associated with URE (at $P \leq .20$) in the univariate analysis were included in an initial multivariate model. The final multivariate model was obtained using a manual backward stepwise selection strategy. Values of $P < .05$ were considered significant. Odds ratios (ORs) with the 95% CIs were reported. Analyses were performed using the SAS software (version 9.3; SAS Institute, Inc).

Results

Study Sample

Among the 707 study participants, the mean (SD) age was 84.3 (4.4) years; 458 (64.8%) were women and 249 (35.2%) were men; and 302 (42.7%) had a higher level of education (Table 1). Overall, 323 of 706 participants (45.8%) were still driving, 261 of 699 (37.3%) had IADL limitations, 97 of 694 (14.0%) had diabetes, and 87 of 707 (12.3%) had dementia. A total of 280 participants (39.6%) had a presenting distance VA of greater than 20/25. Among the 450 participants examined at the clinic without missing data for the diagnosis of eye disease, 203 (45.1%) had a retinal disease or glaucoma, 34 (7.6%) had a cataract, and 213 (47.3%) had no retinal disease, glaucoma, or cataract.

URE and VA Gains

Overall, 274 patients had URE (38.8%; 95% CI, 35.2%-42.5%), with a median VA gain of 3 ETDRS letters (interquartile range, 1-6) (Table 2). After adjusting for age, the proportion of URE was not significantly different according to the presence of eye disease ($P = .15$), but it tended to be higher in participants with cataract (15 of 34 [44.1%; 95% CI, 27.2%-62.1%]) or retinal disease or glaucoma (71 of 203 [35.0%; 95% CI, 28.4%-42.0%]) than in those with no eye disease (64 of 213 [30.0%; 95% CI, 24.0%-36.7%]). The proportion of URE was significantly higher in participants examined at home than in those examined at the ophthalmology clinic (116 of 235 [49.4%; 95% CI, 42.8%-55.9%] vs 158 of 472 [33.5%; 95% CI, 29.2%-37.9%]; $P < .001$).

Among 134 participants with a presenting distance VA of worse than 20/40 in the better-seeing eye, 72 (53.7%) could achieve a VA of 20/40 or better with the best-achieved optical correction. Prevalence of URE using other definitions are given in eTable 2 in the Supplement. In the total sample, an improvement of VA with a best-achieved optical correction was observed in each presenting VA category (Figure), including the lowest range ($\leq 20/63$). This VA improvement occurred in 111 of the 174 participants (63.8%) with a presenting VA of greater than 20/32 to 20/25 and 28 of 57 (49.1%) with a presenting VA

Table 1. Sociodemographic, Medical, and Ophthalmologic Characteristics of the Study Sample^a

Characteristic	Data (n = 707)
Sociodemographic	
Age, mean (SD), y	84.3 (4.4)
Female, No. (%)	458 (64.8)
Educational level, No. (%)	
Elementary school without diploma	67 (9.5)
Short secondary school	338 (47.8)
Higher level	302 (42.7)
Monthly income, No. (%), € ^{b,c}	
<1500	182 (26.8)
1500-2300	178 (26.2)
>2300	251 (37.0)
Refusal to answer	68 (10.0)
Medical	
Living alone, No. (%)	308 (43.6)
Living in a nursing home, No. (%)	53 (7.5)
Place of eye examination, No. (%)	
Ophthalmology clinic	472 (66.8)
Home	235 (33.2)
Still driving, No. (%) ^d	323 (45.8)
IADL limitations, No. (%) ^e	261 (37.3)
ADL limitations, No. (%) ^f	72 (10.2)
Diabetes, No. (%) ^g	97 (14.0)
Hypertension, No. (%) ^h	352 (51.4)
Cardiovascular diseases, No. (%) ⁱ	251 (36.6)
Smoking, No. (%), pack-years ^j	
None	480 (68.6)
<20	113 (16.1)
≥20	107 (15.3)
Depressive symptoms, No. (%) ^k	95 (14.6)
Dementia, No. (%)	87 (12.3)
Ophthalmologic	
Presenting distance VA, No. (%) ^l	
>20/25	280 (39.6)
>20/32 to 20/25	174 (24.6)
>20/40 to 20/32	101 (14.3)
>20/63 to 20/40	95 (13.4)
≤20/63	57 (8.1)
Use of glasses or contact lenses for distance vision, No. (%) ^m	540 (76.5)
Time since last examination, median (IQR), y ⁿ	1.0 (0-2)
Barriers to consult an ophthalmologist, No. (%)	
Consultation fee	69 (9.8)
Moving difficulties	117 (16.5)
Perception that visual decline is normal with aging	390 (55.2)
Barriers to change eyeglasses or lenses, No. (%)	
Consultation fee	108 (15.3)
Moving difficulties	103 (14.6)
Perception that visual decline is normal with aging	389 (55.0)

Abbreviations: ADL, activities of daily living; IADL, instrumental activities of daily living; IQR, interquartile range; VA, visual acuity.

^a Participants are from the Alienor Study.²¹

^b Data were missing for 28 participants.

^c To convert € to US dollars, multiply by 1.16.

^d Data were missing for 1 participant.

^e Data were missing for 8 participants.

^f Data were missing for 2 participants.

^g Data were missing for 13 participants.

^h Data were missing for 22 participants.

ⁱ Data were missing for 21 participants.

^j Data were missing for 7 participants.

^k Data were missing for 55 participants.

^l The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and Snellen levels was better than 20/25 for more than 80 letters; better than 20/32 to 20/25 for 76 to 80 letters; better than 20/40 to 20/32 for 71 to 75 letters; better than 20/63 to 20/40 for 61 to 70 letters; and 20/63 or worse for 60 letters or fewer.

^m Data were missing for 1 participant.

ⁿ Data were missing for 14 participants.

of 20/63 or worse (Table 3). Regardless of the category of presenting VA and the group of participants (with vs without eye disease and examined at home vs in the ophthalmology clinic), an improvement of VA of at least 44% was obtained.

Factors Associated With URE

The factors associated with URE in univariate analyses are displayed in Table 4 (initial multivariate model). In the final multivariate model, only the following 4 factors were still significantly associated with having URE: eye examination performed at home (OR, 1.64; 95% CI, 1.13-2.37), living alone (OR, 0.65; 95% CI, 0.47-0.90), the perception that the ophthalmologist consultation fees were too expensive (OR, 1.94; 95% CI, 1.12-3.36), and the perception that visual decline with aging is normal (OR, 1.47; 95% CI, 1.04-2.08).

Discussion

In this elderly population, we found that nearly 40% of the participants had URE. This proportion was high in participants with eye disease (range, 35.0%-44.1%) and in those without (30.1%). The proportion was also high in those participants examined at home, nearly half of whom had URE. Regardless of the presence of eye disease or the place of examination, a large improvement in VA of at least 44% was obtained with a best-achieved optical correction, even in participants in the lowest categories of presenting VA. Being examined at home, not living alone, and having the perceptions that the ophthalmologist consultation fees were too expensive and that visual decline with aging is normal were associated with a higher prevalence of URE.

Most previous studies evaluated URE not in the general population as we did but in a population with at least a mild level of visual deficiency. Moreover, different definitions have been used for URE, which makes comparisons difficult. Within participants with a VA of less than 20/20, URE was estimated at 45% in the Blue Mountains Eye Study and at 54% in the Baltimore Eye Study^{30,31}; this proportion was 57% in the Melbourne Visual Impairment Project for participants with a VA of worse than 20/20 minus 2 letters.²⁰ Our findings are in accordance with these previous results, with 45.2% of participants with a presenting VA of worse than 20/20 and 52.4% of

Table 2. Prevalence of URE and VA Gains^a

Patient Characteristic	URE With Improvement of VA ≥ 1 ETDRS Line, No. (%) [95% CI] ^b	P Value ^c	VA Gain, Median (IQR) ^d
All (n = 707)	274 (38.8) [35.2-42.5]	NA	3 (1-6)
Presence of age-related eye disease ^e			
No cataract, glaucoma or retinal disease (n = 213)	64 (30.0) [24.0-36.7]	.15	2 (0-5)
Retinal disease or glaucoma (n = 203)	71 (35.0) [28.4-42.0]		3 (1-6)
Cataract only (n = 34)	15 (44.1) [27.2-62.1]		4 (1-7)
Place of eye examination			
Ophthalmology clinic (n = 472)	158 (33.5) [29.2-37.9]	<.001	2 (1-6)
Home (n = 235)	116 (49.4) [42.8-55.9]		4 (2-8)

Abbreviations: ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; IQR, interquartile range; URE, uncorrected refractive error; VA, visual acuity.

^a Participants are from the Alienor Study.²¹

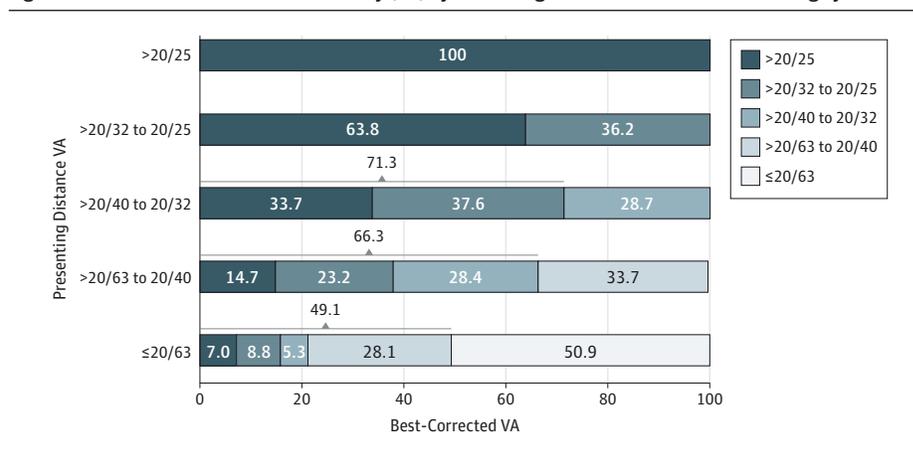
^b Indicates improvement of VA with best-achieved optical correction.

^c Adjustment for age except for variable age.

^d Expressed in number of ETDRS letters.

^e Indicates among participants examined at the ophthalmology clinic.

Figure. Best-Corrected Distance Visual Acuity (VA) by Presenting Distance VA in the Better-Seeing Eye



Data are obtained from the Alienor Study.²¹ Among participants with presenting distance VA of 20/63 or worse, 7.0% improved to better than 20/25 with best-achieved optical correction; 8.8%, to better than 20/32 to 20/25; 5.3%, to better than 20/40 to 20/32; and 28.1%, to better than 20/63 to 20/40. The remaining 50.9% did not improve. The percentages above the bracket correspond to the global proportions of participants who improved their VA with best-achieved optical correction, for each category of presenting VA.

participants with a presenting VA of worse than 20/20 minus 2 letters having URE.

In our study, we observed high proportions of URE, even in participants with eye disease. This high proportion was observed regardless of the VI severity. Because people with eye disease are usually under ophthalmologic care, we expected to find a somewhat lower prevalence of URE. This result may suggest that although much attention has been given to treating eye disease (which is usually the target of ophthalmologic care), optical correction may have received less attention. In addition, some patients with end-stage eye disease and low VA might no longer visit their ophthalmologist, thinking that nothing can improve their vision anymore. In previous studies,^{16,20} the proportions of URE in participants with eye disease were lower than ours, ranging from 2.4% to 20.5% in the Melbourne Visual Impairment Project study (depending on the eye disease considered) and from 2.7% to 20.5% in the Blue Mountain Eye Study. However, the populations studied were younger, with a mean age of 66.2 years in the Blue Mountain Eye Study and 53.5% younger than 70 years in the Melbourne Visual Impairment Project study, whereas the mean age in our study was 84.3 years.

The design of our study allowed us to estimate the proportion of URE according to the place of eye examination. We

found that 49.4% of participants who were examined at home had URE, which was significantly higher than the percentage in participants seen at the clinic. Because the participants examined at home were older and more disabled, this high proportion of URE may have been owing to functional limitations. However, ADL and IADL limitations were not associated with URE in multivariate analysis, although a higher proportion of these limitations was found in the univariate analyses. In addition, these participants may have been fatalistic and less concerned about their health, consistent with the perception that visual decline is normal with aging being associated with a higher proportion of URE. In any case, these results suggest that proposing ophthalmologic screening at home might help improve URE in the elderly.

Some factors influencing URE have already been identified, including demographic factors, educational attainment, living conditions,^{14,16,19,20,30,32,33} financial resources,^{16,19,33} health insurance,^{19,32} retiring from driving,¹⁶ body mass index,¹⁹ eye diseases and visual conditions,^{14,16,20,33} and time since the last eye examination.^{16,20,32} We did not find any association for age, sex, educational attainment, time since the last eye examination, and driving. Whereas age was associated with URE in most studies, the lack of age variability in our elderly population probably prevented us from suggesting age as a

Table 3. Best-Corrected Distance VA by Presenting Distance VA in the Better-Seeing Eye^a

Presenting Distance VA by Participant Group ^b	Best-Corrected Distance VA, No. (%)					Improvement, % ^c	Total, No (%)
	>20/25	>20/32 to 20/25	>20/40 to 20/32	>20/63 to 20/40	≤20/63		
All (n = 707)							
>20/25	280 (100.0)	NA	NA	NA	NA	NA	280 (100)
>20/32 to 20/25	111 (63.8)	63 (36.2)	NA	NA	NA	63.8	174 (100)
>20/40 to 20/32	34 (33.7)	38 (37.6)	29 (28.7)	NA	NA	71.3	101 (100)
>20/63 to 20/40	14 (14.7)	22 (23.2)	27 (28.4)	32 (33.7)	NA	66.3	95 (100)
≤20/63	4 (7.0)	5 (8.8)	3 (5.3)	16 (28.1)	29 (50.9)	49.1	57 (100)
Without cataract, retinal disease, or glaucoma (n = 213)							
>20/25	111 (100)	NA	NA	NA	NA	NA	111 (100)
>20/32 to 20/25	44 (66.7)	22 (33.3)	NA	NA	NA	66.7	66 (100)
>20/40 to 20/32	9 (39.1)	9 (39.1)	5 (21.7)	NA	NA	78.3	23 (100)
>20/63 to 20/40	2 (16.7)	4 (33.3)	2 (16.7)	4 (33.3)	NA	66.7	12 (100)
≤20/63	0	1 (100)	0	0	0	100	1 (100)
With retinal disease or glaucoma (n = 203)							
>20/25	81 (100)	NA	NA	NA	NA	NA	81 (100)
>20/32 to 20/25	38 (61.3)	24 (38.7)	NA	NA	NA	61.3	62 (100)
>20/40 to 20/32	7 (36.8)	8 (42.1)	4 (21.1)	NA	NA	78.9	19 (100)
>20/63 to 20/40	3 (12.5)	4 (16.7)	5 (20.8)	12 (50.0)	NA	50.0	24 (100)
≤20/63	1 (5.9)	2 (11.8)	1 (5.9)	5 (29.4)	8 (47.1)	52.9	17 (100)
With cataract (n = 34)							
>20/25	12 (100)	NA	NA	NA	NA	NA	12 (100)
>20/32 to 20/25	9 (75.0)	3 (25.0)	NA	NA	NA	75.0	12 (100)
>20/40 to 20/32	0	2 (100)	0	NA	NA	100	2 (100)
>20/63 to 20/40	1 (14.3)	2 (28.6)	2 (28.6)	2 (28.6)	NA	71.4	7 (100)
≤20/63	0	0	1 (100)	0	0	100	1 (100)
Examined at home (n = 235)							
>20/25	69 (100)	NA	NA	NA	NA	NA	69 (100)
>20/32 to 20/25	17 (58.6)	12 (41.4)	NA	NA	NA	58.6	29 (100)
>20/40 to 20/32	18 (33.3)	18 (33.3)	18 (33.3)	NA	NA	66.7	54 (100)
>20/63 to 20/40	7 (14.9)	10 (21.3)	17 (36.2)	13 (27.7)	NA	72.3	47 (100)
≤20/63	3 (8.3)	2 (5.6)	1 (2.8)	10 (27.8)	20 (55.6)	44.4	36 (100)
Examined at ophthalmology clinic (n = 472)							
>20/25	211 (100)	NA	NA	NA	NA	NA	211 (100)
>20/32 to 20/25	94 (64.8)	51 (35.2)	NA	NA	NA	64.8	145 (100)
>20/40 to 20/32	16 (34.0)	20 (42.6)	11 (23.4)	NA	NA	76.6	47 (100)
>20/63 to 20/40	7 (14.6)	12 (25.0)	10 (20.8)	19 (39.6)	NA	60.4	48 (100)
≤20/63	1 (4.8)	3 (14.3)	2 (9.5)	6 (28.6)	9 (42.9)	57.1	21 (100)

Abbreviations: NA, not applicable; VA, visual acuity.

^a Participants are from the Alienor Study.²¹

^b The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and Snellen levels was better than 20/25 for more than 80 letters; better than 20/32 to 20/25 for 76 to 80 letters; better than

20/40 to 20/32 for 71 to 75 letters; better than 20/63 to 20/40 for 61 to 70 letters; and 20/63 or worse for 60 letters or fewer.

^c Indicates the proportion of participants who improved their VA with best-achieved optical correction for each category of presenting VA.

risk factor for URE. In contrast, living alone was associated with a lower proportion of URE, with older participants able to live alone probably being healthier and having fewer mobility restrictions. Participants who were examined at home had a higher risk of URE. Even if we explore other factors such as dementia, activity limitations, or living in a nursing home, which have been previously associated with high prevalence of VI,³⁴⁻³⁶ none of these were associated with URE

in our multivariate model. However, these factors are intercorrelated, which may mitigate their potential individual effect on URE.

For the barriers to the use of eye care services, we found that the perceptions that the ophthalmologist consultation fees were too expensive and that visual decline with aging is normal were associated with a higher prevalence of URE. Concordant results were obtained within focus group interviews

Table 4. Factors Associated With URE^a

Variables	Initial Multivariate Model (n = 672) ^b		Final Multivariate Model (n = 672) ^c	
	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Sociodemographic Factors				
Age ^d	0.98 (0.94-1.02)	.34	0.99 (0.95-1.02)	.44
Educational level				
Elementary school without diploma	1 [Reference]	.89	NA	NA
Short secondary school	0.98 (0.55-1.77)	.96	NA	NA
Higher level	0.91 (0.50-1.66)	.75	NA	NA
Living alone	0.65 (0.46-0.92)	.02	0.65 (0.47-0.90)	.01
Living in a nursing home	1.24 (0.54-2.86)	.61	NA	NA
Medical Factors				
Still driving	0.75 (0.50-1.13)	.17	NA	NA
ADL limitations	0.8 (0.39-1.63)	.54	NA	NA
IADL limitations	0.95 (0.59-1.53)	.84	NA	NA
Diabetes	1.53 (0.96-2.44)	.07	NA	NA
Dementia	1.15 (0.59-2.22)	.69	NA	NA
Ophthalmologic Factors				
Examined at home	1.62 (1.08-2.41)	.02	1.64 (1.13-2.37)	.009
Delay since last eye examination	1.03 (0.97-1.10)	.35	NA	NA
Barriers to consult an ophthalmologist				
Consultation fee	2.09 (1.08-4.03)	.03	1.94 (1.12-3.36)	.02
Moving difficulties	1.21 (0.44-3.29)	.71	NA	NA
Perception that visual decline is normal with aging	1.62 (0.89-2.94)	.12	1.47 (1.04-2.08)	.03
Barriers to change eyeglasses or lenses				
Consultation fee	0.84 (0.50-1.41)	.50	NA	NA
Moving difficulties	0.60 (0.20-1.76)	.35	NA	NA
Perception that visual decline is normal with aging	0.87 (0.48-1.59)	.66	NA	NA

Abbreviations: ADL, activities of daily living; IADL, instrumental ADL; NA, not applicable; OR, odds ratio; URE, uncorrected refractive error.

^a Participants are from the Alienor Study.²¹

^b Multivariate model including all the variables significant at $P < .20$ in univariate analysis adjusted for age.

^c Multivariate model obtained using a manual backward stepwise selection strategy after exclusion of variables with $P < .05$.

^d Age is forced in all the models.

conducted in South Wales among 63 participants (mean age, 72 years).³⁷ Reasons that prevented older adults from accessing eye examinations were cost, particularly in relation to purchasing glasses, and acceptance of deteriorating visual loss as a normal aging process. In another focus group conducted in England among 81 participants (mean age, 73 years),³⁸ the reasons identified were concern about getting the tests “wrong,” looking foolish, and the perception that wearing glasses was associated with an old and frail appearance.

Strengths and Limitations

The major strength of our study is that presenting and best-corrected VAs were measured by trained technicians in standardized conditions, preventing biases due to self-reported impairment and underdiagnosis of VI. Moreover, the process allowed the improvement using best-achieved optical correction to be assessed. In addition, eye diseases were actively screened for according to standardized diagnostic criteria, which prevented a bias due to the underdiagnosis of these diseases. Finally, examinations were performed at home when the participant could not or did not want to come to the clinic, thus limiting selection bias.

Our study has potential limitations. First, the design is cross-sectional, so we were unable to verify whether the investigated factors occurred before URE. Second, for technical reasons, the diagnosis of eye disease could be performed only

for examinations performed at the clinic. Third, our population was very old, which prevented us from generalizing the results to younger populations. Because previous studies have identified age as a risk factor for URE, this older population is of particular interest and can add substantial knowledge to the previous literature. However, we found no evidence of any differences in URE prevalence between participants aged 73 to 77 years and those 78 years or older at the baseline time of the Alienor Study (including participants aged ≥ 73 years), and results in the literature already found a high prevalence of URE in populations 40 years or older or 50 years or older,¹³⁻¹⁵ suggesting that these figures are not specific to a very elderly population. Finally, despite the proposal of eye examinations at participants' homes, some of them declined and may have higher proportions of URE.

Conclusions

Although URE is easily correctable, we found that nearly 40% of our population had URE, regardless of the VI severity. However, because VI has been associated with several negative outcomes in aging, improving URE may be a target for maintaining healthy aging.

Thus, awareness actions may be implemented to inform older adults that VI can be improved by adapted optical cor-

rection and that VI is not necessarily a normal part of aging. Preventive actions should be directed to all elderly people and to specific groups by implementing at-home eye examinations for those who have difficulties in attending an outpatient clinic and by focusing on those with eye disease who prob-

ably already have a regular ophthalmologic follow-up. More studies are needed to evaluate prevalence of URE according to age groups and in different populations and countries with various eye care systems to define more accurately which populations could benefit from prevention.

ARTICLE INFORMATION

Accepted for Publication: July 22, 2018.

Published Online: September 20, 2018.
doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.4229

Author Contributions: Ms Naël and Dr Helmer had full access to all the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Concept and design: Naël, Arleo, Delcourt, Helmer.
Acquisition, analysis, or interpretation of data: Naël, Moreau, Monfermé, Cougnard-Grégoire, Scherlen, Korobelnik, Delcourt, Helmer.

Drafting of the manuscript: Naël, Monfermé.
Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Moreau, Cougnard-Grégoire, Scherlen, Arleo, Korobelnik, Delcourt, Helmer.
Statistical analysis: Naël, Moreau.

Obtained funding: Scherlen, Arleo, Delcourt, Helmer.

Administrative, technical, or material support: Korobelnik.

Supervision: Monfermé, Scherlen, Arleo, Korobelnik, Delcourt, Helmer.

Conflict of Interest Disclosures: All authors have completed and submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Ms Naël and Dr Scherlen reported being Essilor International employees. Dr Cougnard-Grégoire reported receiving travel grants from THEA Laboratories. Dr Korobelnik reported consulting for Alcon, Allergan, Inc, Bayer, Carl Zeiss Meditec, Novartis, and THEA Laboratories and receiving research grants from Roche and Alimera Sciences. Dr Delcourt reported consulting for Bausch & Lomb, Novartis, and THEA Laboratories and receiving research grants from THEA Laboratories. Dr Helmer reported receiving research grants from Essilor International. No other disclosures were reported.

Funding/Support: The Three-City (3C) Study is conducted under a partnership agreement among the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), the University Victor Segalen Bordeaux 2, and Sanofi-Aventis. The Fondation pour la Recherche Médicale funded the preparation and initiation of the 3C Study. The 3C Study is also supported by the Caisse Nationale Maladie des Travailleurs Salariés, Direction Générale de la Santé, Miragen Therapeutics, Institut de la Longévité, Conseils Régionaux d'Aquitaine et Bourgogne, Fondation de France, Ministry of Research-INSERM Programme "Cohortes et Collections de Données Biologiques," grant ANR PNRA 2006 from the Agence Nationale de la Recherche, LongVie 2007, grant FCS 2009-2012 from the "Fondation Plan Alzheimer," and the Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. The Alienor Study is supported by THEA Laboratories (Clermont-Ferrand, France), Fondation Voir et Entendre (Paris, France), and grant ANR-VISA 2010-PRSP- 011 Agence Nationale de la Recherche.

Role of the Funder/Sponsor: The THEA Laboratories participated in the design of the

Alienor Study. The funding sources had no role in the conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.

REFERENCES

1. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1221-e1234. doi:10.1016/S2214-109X(17)30393-5
2. Tournier M, Moride Y, Ducruet T, Moshyk A, Rochon S. Depression and mortality in the visually-impaired, community-dwelling, elderly population of Quebec. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(2):196-201. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.01024.x
3. Gopinath B, McMahon CM, Burlutsky G, Mitchell P. Hearing and vision impairment and the 5-year incidence of falls in older adults. *Age Ageing*. 2016; 45(3):409-414. doi:10.1093/ageing/afw022
4. Seland JH, Vingerling JR, Augood CA, et al. Visual impairment and quality of life in the older European population: the EUREYE study. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(7):608-613. doi:10.1111/j.1755-3768.2009.01794.x
5. Rogers MAM, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia. *Am J Epidemiol*. 2010;171(6):728-735. doi:10.1093/aje/kwp453
6. Carrière I, Delcourt C, Daien V, et al. A prospective study of the bi-directional association between vision loss and depression in the elderly. *J Affect Disord*. 2013;151(1):164-170. doi:10.1016/j.jad.2013.05.071
7. Naël V, Pérès K, Carrière I, et al. Visual impairment, undercorrected refractive errors, and activity limitations in older adults: findings from the Three-City Alienor Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(4):2359-2365. doi:10.1167/iovs.17-21525
8. Pérès K, Matharan F, Daien V, et al. Visual loss and subsequent activity limitations in the elderly: the French Three-City Cohort. *Am J Public Health*. 2017;107(4):564-569. doi:10.2105/AJPH.2016.303631
9. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al; Vision Loss Expert Group. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013;1(6):e339-e349. doi:10.1016/S2214-109X(13)70113-X
10. Naidoo KS, Leasher J, Bourne RR, et al; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global vision impairment and blindness due to uncorrected refractive error, 1990-2010. *Optom Vis Sci*. 2016;93(3):227-234. doi:10.1097/OPX.0000000000000796
11. Foran S, Rose K, Wang JJ, Mitchell P. Correctable visual impairment in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(5):712-719. doi:10.1016/S0002-9394(02)01673-2
12. Foran S, Rose K, Wang JJ, Thiagalingam S, Mitchell P. Five-year outcome of correctable visual impairment: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2002;30(3):155-158. doi:10.1046/j.1442-9071.2002.00511.x
13. Robinson B, Feng Y, Woods CA, Fonn D, Gold D, Gordon K. Prevalence of visual impairment and uncorrected refractive error: report from a Canadian urban population-based study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2013;20(3):123-130. doi:10.3109/O9286586.2013.789915
14. Sherwin JC, Khawaja AP, Broadway D, et al. Uncorrected refractive error in older British adults: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(7):991-996. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-301430
15. Rosman M, Zheng Y, Lamoureux E, et al. Review of key findings from the Singapore Malay Eye Study (SiMES-1). *Singapore Med J*. 2012;53(2):82-87.
16. Thiagalingam S, Cumming RG, Mitchell P. Factors associated with undercorrected refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(9):1041-1045. doi:10.1136/bjo.86.9.1041
17. VanNewkirk MR, Weih L, McCarty CA, Taylor HR. Cause-specific prevalence of bilateral visual impairment in Victoria, Australia: the Visual Impairment Project. *Ophthalmology*. 2001;108(5):960-967. doi:10.1016/S0161-6420(01)00554-1
18. Schneider J, Leeder SR, Gopinath B, Wang JJ, Mitchell P. Frequency, course, and impact of correctable visual impairment (uncorrected refractive error). *Surv Ophthalmol*. 2010;55(6):539-560. doi:10.1016/j.survophthal.2010.02.004
19. Varma R, Wang MY, Ying-Lai M, Donofrio J, Azen SP; Los Angeles Latino Eye Study Group. The prevalence and risk indicators of uncorrected refractive error and unmet refractive need in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(12):5264-5273. doi:10.1167/iovs.08-1814
20. Liou HL, McCarty CA, Jin CL, Taylor HR. Prevalence and predictors of undercorrected refractive errors in the Victorian population. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(5):590-596. doi:10.1016/S0002-9394(98)00449-8
21. 3C Study Group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology*. 2003;22(6):316-325. doi:10.1159/000072920
22. Delcourt C, Korobelnik J-F, Barberger-Gateau P, et al. Nutrition and age-related eye diseases: the Alienor (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies Oculaires) Study. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(10):854-861. doi:10.1007/s12603-010-0131-9
23. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al; The International ARM Epidemiological Study Group. An international classification and grading system for age-related maculopathy and

- age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 1995;39(5):367-374. doi:10.1016/S0039-6257(05)80092-X
24. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(2):238-242. doi:10.1136/bjo.86.2.238
25. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al; The Longitudinal Study of Cataract Study Group. The Lens Opacities Classification System III. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):831-836. doi:10.1001/archophth.1993.01090060119035
26. Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385-401. doi:10.1177/014662167700100306
27. Fuhrer R, Rouillon F. The French version of the Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale [in French]. *Psychiatr Psychobiol*. 1989;4(3):163-166.
28. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186. doi:10.1093/geront/9.3_Part_1.179
29. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*. 1970;10(1):20-30. doi:10.1093/geront/10.1_Part_1.20
30. Tielsch JM, Sommer A, Witt K, Katz J, Royall RM. Blindness and visual impairment in an American urban population: the Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(2):286-290. doi:10.1001/archophth.1990.01070040138048
31. Attebo K, Mitchell P, Smith W. Visual acuity and the causes of visual loss in Australia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1996;103(3):357-364. doi:10.1016/S0161-6420(96)30684-2
32. Muñoz B, West SK, Rodriguez J, et al. Blindness, visual impairment and the problem of uncorrected refractive error in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(3):608-614.
33. Rosman M, Wong TY, Tay W-T, Tong L, Saw S-M. Prevalence and risk factors of undercorrected refractive errors among Singaporean Malay adults: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(8):3621-3628. doi:10.1167/iovs.08-2788
34. Chiqui E, Law C, Kergoat M-J, Leclerc B-S, Kergoat H. Visual impairment in older institutionalised Canadian seniors with dementia. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2017;37(2):225-233. doi:10.1111/opo.12358
35. Mitchell P, Hayes P, Wang JJ. Visual impairment in nursing home residents: the Blue Mountains Eye Study. *Med J Aust*. 1997;166(2):73-76.
36. Bunn F, Burn A-M, Goodman C, et al. Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature. *BMC Med*. 2014;12:192. doi:10.1186/s12916-014-0192-4
37. Biddyr S, Jones A. Preventing sight loss in older people: a qualitative study exploring barriers to the uptake of regular sight tests of older people living in socially deprived communities in South Wales. *Public Health*. 2015;129(2):110-116. doi:10.1016/j.puhe.2014.10.013
38. Shickle D, Griffin M. Why don't older adults in England go to have their eyes examined? *Ophthalmic Physiol Opt*. 2014;34(1):38-45. doi:10.1111/opo.12100

4.1.3 Résultats complémentaires et discussion

Résultats complémentaires : vision de près

Nous avons également défini les ERMIC à partir de l'AV de près, dans la même population que celle utilisée pour les troubles visuels de loin, à savoir les 707 personnes du deuxième suivi d'Aliénor. Pour cela, plusieurs définitions ont été utilisées : globale (quantifiée par le changement d'une catégorie P2 ($\geq 6,7/10^{\text{ème}}$) avec la correction habituelle à P2 ($< 6,7/10^{\text{ème}}$) avec la correction optimale), ainsi que par le changement de catégorie (passer à la catégorie supérieure avec la correction optimale), en distinguant 3 catégories : absence de troubles visuels (P2, $\geq 6,7/10^{\text{ème}}$), troubles visuels légers (P3-P4, $3,3/10^{\text{ème}} - 6,7/10^{\text{ème}}$) et troubles visuels modérés à sévères (P4, $< 3,3/10^{\text{ème}}$).

Dans l'ensemble de la population, la proportion d'ERMIC était estimée à 15,6% (IC 95% : 13,0 – 18,4). Parmi les 198 personnes de la population d'étude avec une AV de près $< 6,7/10^{\text{ème}}$ obtenue avec la correction habituelle (Tableau 8), 110 personnes (55,6%) atteignaient $6,7/10^{\text{ème}}$ avec la correction optimale (81,4% de l'ensemble des personnes avec des troubles visuels légers, et 17,5% des personnes avec des troubles visuels modérés à sévères).

Parmi les personnes sans pathologie oculaire diagnostiquée, la proportion d'ERMIC était estimée à 2,8% (IC 95% : 1,0 – 6,0), soit 54,6% des 11 personnes potentiellement améliorables qui avaient une AV de près $< 6,7/10^{\text{ème}}$. Chez les personnes avec une cataracte, la proportion d'ERMIC était estimée à 8,8% (IC 95% : 1,9 – 23,7) (soit 75% des 4 personnes potentiellement améliorables) et à 8,4% (IC 95% : 5,0 – 13,1) chez les personnes avec une pathologie rétinienne ou un glaucome (soit 47,4% des 38 personnes potentiellement améliorables). Chez les personnes ayant eu le bilan ophtalmologique à l'hôpital de Bordeaux, la proportion d'ERMIC était estimée à 5,9% (IC 95% : 4,0 – 8,5) (soit 50% des 58 personnes potentiellement améliorables) contre 34,9% (IC 95% : 28,8 – 41,4) chez les personnes vues dans leur lieu de vie (soit 75,7% des 140 personnes potentiellement améliorables). Après ajustement sur l'âge, la prévalence d'ERMIC était significativement plus élevée chez les personnes vues dans leur lieu de vie ($p < 0,0001$) mais elles ne différaient pas en fonction de la présence d'une pathologie oculaire ($p = 0,08$).

Chez les personnes présentant des troubles visuels légers de près, la proportion d'amélioration avec la correction optimale variait de 55,6% chez celles sans pathologie oculaire à 88,9% chez celles vues dans leur lieu de vie pour l'examen ophtalmologique. Chez les personnes avec des troubles visuels modérés à sévères, cette proportion d'amélioration variait de 22,2% chez les personnes avec une pathologie rétinienne ou un glaucome à 57,6% chez les personnes examinées dans leur lieu de vie.

Tableau 8 : Croisement de la vision de près mesurée avec correction habituelle et optimale, dans l'ensemble de la population d'étude et dans des groupes spécifiques. Etude Alienor, Bordeaux (n=707)

Vision de près - correction habituelle	Vision de près – correction optimale			Amélioration (%)	Total
	≥6,7/10 ^{ème}	3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	<3,3/10 ^{ème}		
Population d'étude (n=707)					
≥6,7/10 ^{ème}	509 (100,0)	NA	NA	NA	509 (100,0)
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	96 (81,4)	22 (18,6)	NA	81,4	118 (100,0)
<3,3/10 ^{ème}	14 (17,5)	25 (31,3)	41 (51,3)	48,7	80 (100,0)
Pathologies oculaires					
<i>Sans pathologie oculaire (n=213)</i>					
≥6,7/10 ^{ème}	202 (100,0)	NA	NA	NA	202 (100,0)
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	5 (55,6)	4 (44,4)	NA	55,6	9 (100,0)
<3,3/10 ^{ème}	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	50,0	2 (100,0)
<i>Pathologie rétinienne ou glaucome (n=203)</i>					
≥6,7/10 ^{ème}	165 (100,0)	NA	NA	NA	165 (100,0)
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	14 (70,0)	6 (30,0)	NA	70,0	20 (100,0)
<3,3/10 ^{ème}	3 (16,7)	1 (5,6)	14 (77,8)	22,2	18 (100,0)
<i>Seulement cataracte (n=34)</i>					
≥6,7/10 ^{ème}	30 (100,0)	NA	NA	NA	30 (100,0)
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	3 (75,0)	1(25,0)	NA	75,0	4 (100,0)
<3,3/10 ^{ème}	0	0	0	NA	0
Lieu de l'examen					
<i>Lieu de vie (n=235)</i>					
≥6,7/10 ^{ème}	95 (100,0)	NA	NA	NA	95 (100,0)
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	72 (88,9)	9 (11,1)	NA	88,9	81 (100,0)
<3,3/10 ^{ème}	10 (17,0)	24 (40,7)	25 (42,4)	57,6	59 (100,0)
<i>Hôpital (n=472)</i>					
≥6,7/10 ^{ème}	414 (100,0)	NA	NA	NA	414 (100,0)
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	24 (64,9)	13 (35,1)	NA	64,9	37 (100,0)
<3,3/10 ^{ème}	4 (19,1)	1 (4,8)	16 (76,2)	23,8	21 (100,0)

Discussion

Ces travaux ont montré qu'une part importante de notre population d'étude, âgée en moyenne de 84,2 ans, avait des ERMC. Les prévalences étaient estimées à 38,8% lorsque les EMRC étaient définies à partir de l'AV de loin (gain possible en AV de loin avec la correction optimale ≥ 1 ligne) et à 15,6% lorsque les EMRC étaient définies à partir de l'AV de près (atteindre 6,7/10^{ème} avec la correction optimale). Que ce soit pour l'ensemble de la population ou séparément dans chaque groupe spécifique, une proportion importante de personnes pouvait gagner en AV de près avec la correction optimale, y compris les personnes avec des troubles visuels de près modérés à sévères. Comme pour la vision de loin, un gain en AV de près était possible chez les personnes avec des pathologies oculaires (environ 8% quelle que soit la pathologie) mais moindre chez les personnes sans pathologie (2,8%). Ces prévalences ne différaient pas significativement. En revanche, le gain était significativement plus élevé chez les personnes examinées dans leur lieu de vie (34,9%) que celles examinées à l'hôpital (5,9%).

Dans la littérature, la majorité des études conduites sur la prévalence des ERMC a défini ces dernières à partir de l'AV de loin. Les prévalences retrouvées sont souvent estimées sur des populations possédant déjà des troubles visuels, majoritairement plus jeunes et utilisent des définitions d'ERMC différentes, ce qui complique les comparaisons des résultats. Parmi les études utilisant une définition similaire à la nôtre (gain d'une ligne ou plus avec la correction optimale), la prévalence était estimée à 45% dans la BMES et à 54% dans la Baltimore Eye Study, chez les personnes avec une AV de loin inférieure à 10/10^{ème} (76,275). Dans le projet Melbourne Visual Impairment, la prévalence était de 57% chez les personnes avec une AV de loin inférieure à 10/10^{ème} moins 2 lettres (69). Nos résultats sont proches de ces derniers puisque 45% de notre population d'étude avait des ERMC parmi les personnes avec une AV de loin inférieure à 10/10^{ème} (score ETDRS 85 lettres) et 52% parmi les personnes avec une AV de loin $<10/10^{\text{ème}}$ moins 2 lettres (score ETDRS 83 lettres).

En revanche, une seule étude a quantifié la prévalence d'ERMC à partir de l'AV de près (57). Dans cette étude parmi 203 canadiens âgés de 39 ans et plus ayant une AV de près $<8/10^{\text{ème}}$, 79,3% ont gagné au moins deux lettres d'AV avec la correction optimale. Ce pourcentage était estimé à 95,1% chez les personnes âgées de 39 à 64 ans (n=114) et à 54,3% chez les personnes âgées de 65 ans et plus

(n=89). De façon surprenante, cette proportion est plus élevée chez les personnes plus jeunes. Néanmoins, il est possible que chez les plus âgés le gain en AV soit limité en raison de la présence de pathologies oculaires altérant significativement la vue. De plus, l'évolution rapide de la presbytie chez les 40-65 ans peut aussi être un facteur favorisant une prévalence d'ERMC plus élevée chez les plus jeunes. Toutefois, l'échelle utilisée pour mesurer l'AV de près et la définition d'ERMC utilisée n'étant pas similaires à nos mesures, il est difficile de comparer nos résultats à ces derniers. On peut tout de même noter que la définition utilisée par les auteurs est très sensible (gain de deux lettres d'acuité), expliquant les fortes prévalences retrouvées.

Lorsque la vision de près diminue, des difficultés pour la réalisation d'activités fines peuvent survenir, par exemple pour la lecture (livres, le journal, programme télévision, ...), l'écriture, la couture, le bricolage fin, les travaux manuels, la manipulation de petits objets qui peuvent devenir des tâches très complexes voire impossibles à réaliser. La vision de loin est plus sollicitée dans des activités telles que le cinéma ou le théâtre, la conduite, la pratique d'un sport. Ainsi, les troubles visuels de loin vont plus impacter la mobilité, notamment par la conduite automobile. Mais pour les deux types de vision, les activités de loisirs peuvent être touchées.

Dans notre étude, les estimations de prévalence d'ERMC définies à partir de l'AV de près semblent plus faibles que celles définies à partir de l'AV de loin. Néanmoins, les définitions ainsi que les échelles de mesure sont différentes. En effet, l'échelle ETDRS utilisée pour évaluer l'AV de loin présente l'avantage d'être plus fine et plus précise, évaluant l'AV lettre par lettre, que le test de Parinaud qui retient comme AV le plus petit paragraphe de caractères lus. De plus le niveau P2 retenu comme seuil correspond déjà à une perte d'acuité significative ($6,7/10^{\text{ème}}$) mais est communément utilisé comme le niveau normal dans la pratique clinique. Comme une part importante de personnes atteint déjà P2 avec la correction habituelle (72,0%), le potentiel d'amélioration de l'AV avec la correction optimale est limité, expliquant le faible pourcentage d'ERMC de 15,6% retrouvé dans l'étude.

De plus, dans nos résultats, certains pourcentages d'amélioration sont parfois estimés sur des sous-groupes de très petite taille, comme par exemple les personnes sans pathologie oculaire avec une $AV < 3,3/10^{\text{ème}}$.

Nous avons constaté dans notre étude que la proportion de mal-correction était élevée que ce soit pour la vision de près ou pour la vision de loin. Cette proportion était importante même chez les personnes avec des pathologies oculaires et était plus élevée chez les personnes examinées dans leur lieu de vie. De plus, nos résultats montrent que le fatalisme est associé à une prévalence plus élevée de mal-correction en vision de loin. Pourtant par le port d'une correction optique (lentille/lunette) adaptée ou par de la chirurgie réfractive, ces troubles visuels sont évitables.

Ainsi, il est important de sensibiliser les personnes âgées, leur entourage et les professionnels de santé sur le fait que la perte de vision est évitable, et n'est pas forcément une part normale du vieillissement. Les politiques de santé pourraient développer des campagnes d'information diffusant des messages de prévention sur l'importance de se faire suivre régulièrement pour sa vue, notamment lorsqu'on est âgé, expliquant que la perte de vue n'est pas une fatalité. Une sensibilisation des personnels de santé sur le potentiel d'action d'une meilleure correction optique y compris chez les personnes âgées avec des pathologies oculaires est aussi à mettre en place. En effet, alors que les recherches sont majoritairement axées sur l'identification d'un traitement curatif, il est possible que des effets bénéfiques sur la qualité de vie et la santé soient possibles avec une correction optique plus adaptée. De plus, il serait bénéfique d'adapter la prise en charge des personnes âgées qui ne peuvent plus se déplacer et qui sont donc potentiellement éloignées des soins en favorisant une prise en charge ophtalmologique et optique au plus près des lieux de vie.

4.2. Troubles visuels de loin, erreurs de réfraction mal corrigées et incapacités dans les activités de la vie quotidienne

4.2.1 Introduction

La vision est sollicitée dans la majorité des activités de la vie quotidienne (faire les courses, prendre les transports, préparer ses repas, ...). Chez la personne âgée souffrant de troubles visuels, une restriction des capacités à réaliser ces activités de façon autonome a été observée (148,152,156,157,159). Néanmoins les seuils AV utilisés pour définir les troubles visuels sont souvent bas, identifiant des troubles visuels déjà très sévères. Les deux classifications les plus utilisées sont celle de l'OMS caractérisant les troubles visuels à partir d'une AV de loin inférieure à $3/10^{\text{ème}}$ et la classification américaine, définissant les troubles visuels à partir d'une AV de loin inférieure à $5/10^{\text{ème}}$. Néanmoins, de par la forte utilisation de la vision dans les activités de la vie quotidienne, il est possible que les incapacités surviennent à partir de déficiences visuelles plus légères. De plus, l'une des principales causes de troubles visuels chez les personnes âgées étant les ERMC, il pourrait être intéressant d'estimer la part d'incapacités qui pourrait être évitée par une correction optique adaptée, avant de proposer la mise en place d'études interventionnelles.

Les objectifs de nos travaux étaient donc 1) d'estimer les seuils de perte d'AV à partir desquels surviennent les incapacités pour réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome et 2) d'estimer la proportion d'incapacités qui pourrait être évitée par la correction des ERMC

4.2.2 Méthodes

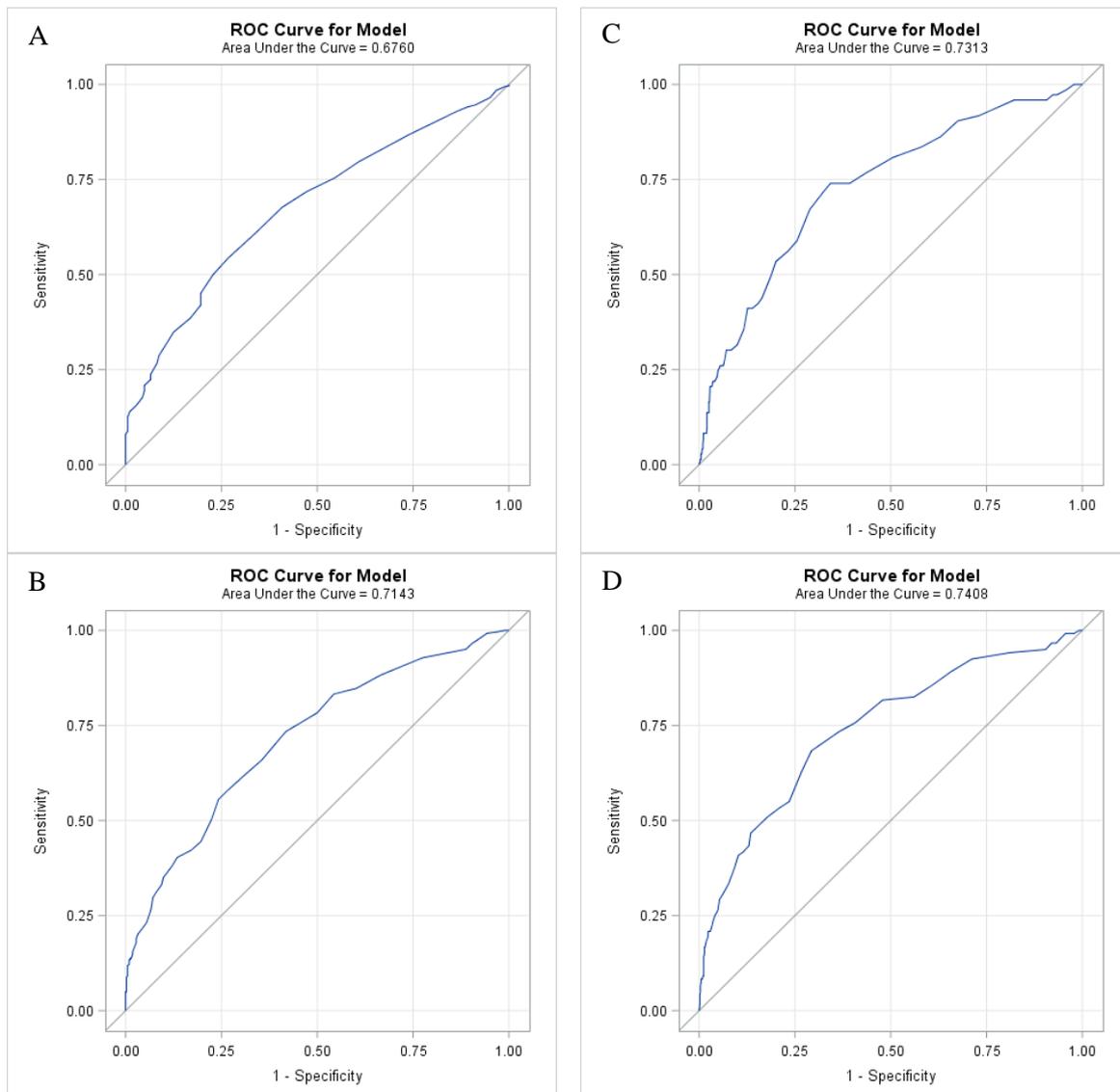
L'identification des seuils d'AV à partir desquels les prévalences d'incapacités aux activités de la vie quotidienne étaient significativement augmentées a été réalisée avec les courbes ROC. Ces dernières ont pu être utilisées pour l'AV de loin (variable continue, score ETDRS allant en théorie de 0 à 100) mais pas pour l'AV de près car il ne s'agit pas d'une variable quantitative mais d'une variable catégorielle à plusieurs modalités. Nous avons également estimé deux mesures : le PAF (proportion d'incapacités évitable en cas d'élimination des troubles visuels) et le GIF (proportion d'incapacités

évitable par la correction des ERMC), interprétables sous réserve d'une hypothèse causale entre les troubles visuels et la survenue d'incapacités. Ces mesures nécessitant le calcul d'un risque relatif, nous avons utilisé des modèles de régression de poisson avec variance robuste pour les estimer.

Pour le calcul des PAF et la catégorisation des variables relatives à l'AV de loin, nous nous sommes basées sur les seuils de la courbe ROC qui maximisaient l'index de Youden. Pour l'estimation des PAF associés aux troubles visuels de près, nous avons binarisé la variable à partir du seuil considéré comme vision normale, le seuil P2. Nous avons ajusté les PAF sur les variables associées à la fois aux troubles visuels et aux différents domaines de dépendance (p-value <0,20). Le GIF n'étant pas estimable avec ajustement, nous avons stratifié les mesures sur l'âge de la population et estimé ces dernières dans l'ensemble de la population ainsi que chez les personnes non-démentes, la démence étant le facteur de risque majeur de dépendance. Les résultats concernant l'AV de loin sont présentés dans l'article, et ceux concernant l'AV de près sont présentés en résultats complémentaires.

Résultats complémentaires préalables : Identification des seuils d'acuité visuelle de loin

Pour chacun des domaines d'incapacités, les seuils ont été étudiés à l'aide des courbes ROC (Figure 17), et les seuils maximisant l'index de Youden étaient tous compris entre 75 et 80 lettres d'ETDRS, correspondant à une AV de loin comprise entre 6,3 et 8/10^{ème}. Les indicateurs de sensibilité (SE), de spécificité (SP), de valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) sont présentés dans le Tableau 9. La probabilité d'avoir des limitations de mobilité, des incapacités aux IADL, aux ADL ou des restrictions de participation à la vie sociale était respectivement estimée à 85,2%, 51,3%, 19,9% et 48,2%, pour les personnes présentant des troubles visuels (VPP).



A : Mobilité, B : IADL, C : ADL, D : Participation vie sociale

Figure 17 : Courbes ROC et domaines de dépendance

Tableau 9 : Seuil identifié et sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative associées (n=709)

	Seuil identifié*	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive Positive	Valeur prédictive négative
Mobilité	78 lettres (AV entre 6,3 et 8/10 ^{ème})	54,2	73,4	85,2	36,1
IADL	79 lettres (AV entre 6,3 et 8/10 ^{ème})	73,4	58,2	51,3	78,5
ADL	76 lettres (AV entre 6,3 et 8/10 ^{ème})	74,0	65,8	19,9	95,6
Participation vie sociale	76 lettres (AV entre 6,3 et 8/10 ^{ème})	60,8	71,6	48,2	80,8

* Maximisant l'indice de Youden

Exemple (mobilité) : pour le seuil de 78 lettres maximisant l'indice de Youden, lorsque la personne présente des restrictions de mobilité, il y a 54,2% de risque qu'elle ait aussi des troubles visuels (sensibilité). Lorsque la personne ne présente pas de restrictions de mobilité, il y a 73,4 % de chance qu'elle n'ait pas des troubles visuels (spécificité). Lorsque la personne a des troubles visuels, il y a 85,2% de risque qu'elle ait aussi des restrictions de mobilité (VPP). Lorsque la personne ne présente pas de troubles visuels, il y a 36,1% de chances qu'elle n'ait pas de restrictions de mobilité (VPN).

Résumé de l'article

Les objectifs de l'article présenté étaient d'estimer l'association entre les troubles visuels de loin et les différents domaines de dépendance et d'estimer la part de limitations qui pourrait être évitée si l'on corrigeait les troubles visuels

La population d'étude était la même que dans l'article précédent. En effet, puisqu'on s'intéressait à la dépendance, il nous paraissait capital d'inclure dans notre population d'étude les personnes examinées dans leur lieu de vie. Ces dernières étant probablement moins capables de se déplacer. Au total, 709 participants âgés en moyenne de 84,3 ans, ayant bénéficié d'un examen ophtalmologique et d'une évaluation des activités de la vie quotidienne ont été étudiés. Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, nous avons retrouvé que les troubles visuels de loin étaient associés à des prévalences plus élevées de limitations de mobilité et de limitations aux IADL chez les participants avec une AV de loin <8/10^{ème}. Pour la participation à la vie sociale, les limitations survenaient à partir d'une AV comprise entre 3 et 5/10^{ème}. En revanche, aucune association n'a été retrouvée pour les limitations aux ADL. C'est pourquoi nous n'avons pas estimé les PAR et les GIF pour ce domaine.

Sous réserve d'une relation causale entre les troubles visuels et la dépendance, 10,1% (IC 95%: 5,2 – 10,6) des cas de mobilité, 26,0% (IC 95%: 13,5 – 41,2) des cas d'IADL et 24,9% (IC 95%: 10,5 – 47,1) des cas de restrictions de participation à la vie sociale pourraient être évités en cas de suppression totale des troubles visuels. La correction des ERMC permettrait d'éviter respectivement 6,1% (IC 95%: 3,8 – 8,5) des cas de mobilité, 15,8% (IC 95%: 11,5 – 20,1) des cas d'IADL et 21,4% (IC 95%: 13,8 – 28,5) des cas de restrictions de participation à la vie sociale.

De tels résultats apportent des arguments pour justifier de la mise en place de stratégies de prévention de la dépendance.

4.2.3 Article

Visual Impairment, Undercorrected Refractive Errors, and Activity Limitations in Older Adults: Findings From the Three-City Alienor Study

Virginie Naël,¹⁻³ Karine Pérès,⁴ Isabelle Carrière,⁵ Vincent Daien,^{5,6} Anne-Catherine Scherlen,² Angelo Arleo,³ Jean-Francois Korobelnik,^{1,7} Cécile Delcourt,¹ and Catherine Helmer¹

¹University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, Team LEHA, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

²R&D Life and Vision Science, Essilor International, F-75012 Paris, France

³Sorbonne University, UPMC University of Paris 06, INSERM, CNRS, Vision Institute, F-75012 Paris, France

⁴University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, Team Psychoepidemiology of Aging and Chronic Diseases, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

⁵University of Montpellier, Inserm U1061, F-34000 Montpellier, France

⁶Department of Ophthalmology, Gui De Chauliac Hospital, F-34000 Montpellier, France

⁷Department of Ophthalmology, University Hospital, F-33000 Bordeaux, France

Correspondence: Virginie Naël, Inserm U1219-Bordeaux Population Health Research Center, ISPED-Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, F-33000 Bordeaux Cedex, France;

Virginie.Nael@u-bordeaux.fr.

Submitted: January 19, 2017

Accepted: March 24, 2017

Citation: Naël V, Pérès K, Carrière I, et al. Visual impairment, undercorrected refractive errors, and activity limitations in older adults: findings from the Three-City Alienor study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:2359–2365. DOI:10.1167/iovs.17-21525

PURPOSE. As vision is required in almost all activities of daily living, visual impairment (VI) may be one of the major treatable factors for preventing activity limitations. We aimed to evaluate the attributable risk of VI associated with activity limitations and the extent to which limitations are avoidable with optimal optical correction of undercorrected refractive errors.

METHODS. We analyzed 709 older adults from the Three-City-Alienor population-based study. VI was defined by presenting distance visual acuity in the better-seeing eye. Multivariate modified Poisson regressions were used to estimate the associations between vision, activity limitations, and social participation restrictions. Population attributable risk (PAR) and generalized impact fraction (GIF) were estimated. Bootstrapping was used to estimate 95% confidence intervals (CI).

RESULTS. After adjustment for potential confounders, VI was associated with each domain of activity limitations, except basic activities of daily living (ADL) limitations. These associations were found for even minimal levels of VI. PAR was estimated at 10.1% (95% CI: 5.2–10.6) for mobility limitations, at 26.0% (95% CI: 13.5–41.2) for instrumental ADL (IADL) limitations, and at 24.9% (95% CI: 10.5–47.1) for social participation restrictions. GIF for improvement of undercorrected refractive errors was 6.1% (95% CI: 3.8–8.5) for mobility limitations, 15.8% (95% CI: 11.5–20.1) for IADL limitations and 21.4% (95% CI: 13.8–28.5) for social participation restrictions.

CONCLUSIONS. About one-sixth of IADL limitations and one-fifth of social participation restrictions could be prevented by an optimal optical correction. These results underline the importance of eye examinations in older adults to prevent disability.

Keywords: activities of daily living, refractive error, vision loss

With the population aging, the increasing number of older adults with activity limitations is a major concern for public health, with negative outcomes including reduced quality of life, higher mortality and morbidity, and increased demand for health care, mainly due to nursing home admission.¹ In that context, identification of the determinants of these limitations, especially those that may be treatable or preventable, is a concern of public health policy for the purpose of preventing or delaying their occurrence.

Vision is required in almost all activities of daily living, and visual impairment (VI), which is common in older adults,² may be one of the major treatable factors for preventing activity limitations. In a British study, disability-free life expectancies were 2 years lower in men and 3 years lower in women with VI.³ VI has been associated with each domain of activity limitations: mobility, instrumental activities of daily living

(IADL), and basic activities of daily living (ADL),⁴⁻⁸ as well as with social participation restrictions.⁹ However, the impact of VI on disability is usually evaluated for a low visual acuity as defined by the World Health Organization (WHO) classification,¹⁰ that is, presenting distance visual acuity <20/70. Yet, an association could occur for even minimal VI. Indeed, a recent study has observed an association with activity limitations from visual acuities around 20/50 to 20/40.⁴ An association with higher visual acuity levels may exist but, to our knowledge, has never been studied.

VI represents an interesting determinant of activity limitations to explore, since it is potentially treatable or preventable for a substantial number of the cases. Major causes of VI include refractive error (such as myopia, hyperopia, or astigmatism) as well as age-related eye diseases (including cataract, age-related macular degeneration [AMD], and glaucoma). VI related to



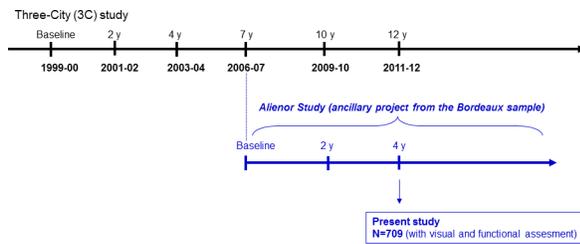


FIGURE. Study sample: the Three-City Alienor study.

refractive error can easily be avoided by using appropriate optical correction (eyeglasses, lenses), while many treatments and surgeries are available to prevent VI from the major eye diseases.^{11,12} In the Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA) study,¹³ the proportion of undercorrected refractive errors in adults aged 63 years and older was 38.5%, with a reduction of IADL limitations resulting from changing the presenting optical correction to the optimal optical correction estimated at 20.5%. These findings underline the potential action on activity limitations that could be easily brought, just by improving optical correction.

The objective of the present study was to assess the associations of different levels of VI with activity limitations and participation restrictions. The second objectives were to assess the attributable risk of VI associated with these activity limitations by estimating population attributable risk (PAR) and to assess the fraction of limitations avoidable with optimal optical correction of undercorrected refractive errors by estimating generalized impact fraction (GIF).

METHODS

Study Population

The Three-City study (3C) is a prospective population-based cohort of 9294 community-dwelling older adults aged 65 years and older in 1999–2001. Its aim was to assess the risk of dementia and cognitive decline due to vascular risk factors. The methodology has been described elsewhere.¹⁴ Briefly, participants were recruited from the electoral rolls of three French cities: Bordeaux, Dijon, and Montpellier, with 2104 participants recruited in Bordeaux. Participants were interviewed at baseline and 2, 4, 7, 10, and 12 years after the initial interview. Sociodemographic characteristics, lifestyle, vascular risk factors and diseases, medications, depressive symptomatology, and activity limitations were assessed at each interview with standardized questionnaires. Moreover, a systematic screening for dementia was performed, using a three-step procedure. The first step was a complete neuropsychological and functional examination. Participants who were suspected of dementia were then examined by a senior neurologist. The final diagnosis of dementia was validated by a consensus committee, based on the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed., criteria.¹⁵

From 2006, eye examinations were proposed to all participants of the 3C study in Bordeaux, within the framework of the Alienor study, which aimed to assess the associations of age-related eye diseases with nutritional factors.¹⁶ A total of 963 participants agreed to participate and underwent an eye examination in the Department of Ophthalmology of the Bordeaux University Hospital. After this baseline eye examination, following eye examinations were undertaken 2 and 4 years later (Fig.), concurrent with cognitive and functional assessment in the 3C study. At the 4-year eye examination, in addition to examinations at the hospital, at-

home eye examinations were proposed for all the participants who could not move to the hospital. Thus, our study comprised 709 participants from Alienor 4-year follow-up with an Alienor eye examination (at hospital or at home) and a concurrent functional assessment in 3C.

This research followed the tenets of the Declaration of Helsinki. Participants gave written consent for participating in the study. The study protocol was approved by the Ethical Committee of Kremlin-Bicêtre University Hospital for the 3C Study and the Ethical Committee of Bordeaux for the Alienor Study.

Activity Limitations and Social Participation Restrictions

Three domains of activity limitations (mobility, IADL, and ADL) and social participation restrictions were examined. Mobility was evaluated with three items of the Rosow and Breslau scale¹⁷: heavy housework, walking half a mile, and using stairs. IADLs were assessed with the Lawton's scale¹⁸: telephone use, shopping, using transportation, managing drugs, and handling finances. Three additional activities were evaluated for women only: housework, meal preparation, and laundry. ADLs were assessed with the Katz scale¹⁹: bathing, dressing, toileting, transferring, and eating. For each of these three domains, participants were considered to be limited if they could not perform at least one activity of the scale without human help.

Social participation restrictions were assessed using the following question: "Do you currently feel restricted in your displacements?" This variable was dichotomized by distinguishing the participants with no restriction or neighborhood-bound from those bed-bound or homebound.

Distance Vision

The Alienor eye examination included measures of visual acuity and refraction. For examinations performed at the hospital, presenting and best-corrected monocular distance visual acuity was evaluated using the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts at 4 m (Low Vision; Lighthouse Guild, Low Vision, New York, NY, USA) and was scored as the total number of letters read correctly. Charts 1 and 2 were used for testing the right and left eye, respectively. Objective refraction was measured with an auto-refractometer (Speedy K; Luneau Technology, Prunay le Gillon, France) and subjective refraction with trial lenses and frames. For home visits, presenting and best-corrected distance visual acuity were evaluated with the electronic visual acuity (EVA) system, performed at 3 m (7-CEN; Jaeb Center for Health Research, Tampa, FL, USA), allowing ETDRS scores to be measured. Objective refraction was measured using a portable auto-refractometer (Retinomax; Luneau Technology) and subjective refraction with trial lenses and frames. Thus, VI refers to presenting distance visual acuity in the better-seeing eye. We created categories of at least five letters (corresponding to one line of the ETDRS chart), as follows: "1" for ETDRS > 80 letters (i.e., >20/25) as reference group; "2" for ETDRS between 76 and 80 letters (i.e., >20/32–20/25); "3" for ETDRS between 71 and 75 letters (i.e., >20/40–20/32); "4" for ETDRS between 61 and 70 letters (i.e., >20/63–20/40), and "5" for ETDRS ≤ 60 letters (i.e., ≤20/63). Categories were combined in cases of small numbers.

Best-corrected distance visual acuity was based on subjective refraction. Undercorrected refractive errors are defined as presenting distance visual acuity in the better-seeing eye that is improved for five letters or more (one line or more on the ETDRS chart) using the optimal optical correction.

TABLE 1. Characteristics of the Study Sample: The Three-City Alienor Study (*n* = 709)

Characteristics	<i>n</i>	%
Age, mean, SD	84.3	4.4
Female sex	460	64.9
Educational level		
Elementary school without diploma	67	9.5
Short secondary school	339	47.8
Higher level	303	42.7
Living alone	313	44.2
Monthly income		
<€1500	182	25.7
€1500–2300	178	25.1
>€2300	252	35.5
Refusal to answer	97	13.7
Presenting distance visual acuity*		
>20/25	280	39.5
>20/32–20/25	174	24.5
>20/40–20/32	101	14.3
>20/63–20/40	95	13.4
≤20/63	59	8.3
Uncorrected refractive errors†	274	38.8
Mobility limitations‡	522	73.9
IADL limitations‡	263	37.5
ADL limitations‡	73	10.3
Social participation restrictions‡	120	17.0
Depressive symptomatology	95	13.4
Diabetes‡	112	15.8
Medication consumption (≥6 per day)‡	331	47.2
Falls in the past 12 months‡	230	32.6
Fear of falling‡	273	39.4
Dementia	89	12.6

SD, standard deviation; IADL, instrumental activities of daily living; ADL, activities of daily living.

* The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) and Snellen levels was as follows: >20/25, >80 letters; >20/32–20/25, 76–80 letters; >20/40–20/32, 71–75 letters; >20/63–20/40, 61–70 letters; ≤20/63, ≤60 letters.

† Missing data: diabetes (*n* = 1); medication consumption (*n* = 8); falls (*n* = 4); fear of falling (*n* = 16); uncorrected refractive errors (*n* = 2); mobility (*n* = 2); IADL (*n* = 8); ADL (*n* = 2); participation restriction (*n* = 2).

Potential Confounders

The following sociodemographic factors were considered: age, sex, educational level (elementary school without diploma, short secondary school, and higher level), living alone, and

monthly income (<€1500, €1500–2300, >€2300, refusal to answer). Comorbidities were also considered: diabetes (fasting glucose ≥7.0 mmol/L, or antidiabetic medication, or self-reported diabetes); depressive symptomatology assessed using the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), considering a score ≥17 for men and ≥23 for women for depressive symptomatology as previously validated^{20,21}; medication consumption (≥6 per day vs. <6); self-reported hearing impairment; fear of falling; falls in the past 12 months; and dementia.

Statistical Analysis

Descriptive Analysis and Association Between VI and Activity Limitations. Participant characteristics were compared according to the participant’s presenting distance visual acuity in the better-seeing eye using chi-square tests. Proportion of undercorrected refractive errors was estimated.

Despite our cross-sectional design, as activity limitations are common (10% or more, depending on the domain), relative risk (RR) rather than odds ratio (OR) were used to estimate the associations between VI and activity limitations.²² RR and their 95% confidence interval (CI) were estimated using a modified Poisson regression with a robust error variance.²³ Separate models were performed for each domain of activity limitations. All covariates associated with activity limitations and VI at the 20% level in preliminary univariate models were included in the multivariate models as potential confounders.

Quantification of the Contribution of VI to the Burden of Activity Limitations. In case of a significant association between VI and activity limitations, the contribution of VI to activity limitations was quantified with the PAR and GIF, estimated using equations previously described.^{24,25} The PAR is the proportional reduction in activity limitations that would occur if VI were eliminated.²⁵ For each domain of activity limitations and social participation restrictions, PAR was calculated using a binary variable for VI, considering the first level of VI associated with the activity limitations as the threshold.

The GIF here estimates the proportional reduction in activity limitations that could be obtained using the optimal optical correction instead of the presenting correction.²⁴ The great interest of the PAR is that it can be adjusted on all the potential confounders; however, it assumes a total removal of the cause (here, VI), which is unlikely. GIF is more specific, but cannot be adjusted for all the confounders; only stratification on the main confounders can be performed: here we stratified by age group (<85 vs. 85+ years). Moreover, as dementia is the main cause of activity limitations in older adults,²⁶ GIFs were calculated both for the global population and the population without dementia. The stratified GIFs were combined using a caseload weighted sum method for an overall GIF.²⁷ Boot-

TABLE 2. Activity Limitations According to the Presenting Distance Visual Acuity in the Better-Seeing Eye: The Three-City Alienor Study

Activity Limitations	Presenting Distance Visual Acuity*					<i>P</i> Value
	>20/25, <i>N</i> = 280	>20/32–20/25, <i>N</i> = 174	>20/40–20/32, <i>N</i> = 101	>20/63–20/40, <i>N</i> = 95	≤20/63, <i>N</i> = 59	
Mobility limitations, † <i>n</i> (%)	169 (60.4)	134 (77.0)	80 (79.2)	81 (85.3)	58 (98.3)	<0.0001
IADL limitations, † <i>n</i> (%)	57 (20.4)	60 (34.5)	46 (45.6)	53 (55.8)	47 (79.7)	<0.0001
ADL limitations, † <i>n</i> (%)	12 (4.3)	9 (5.2)	16 (15.8)	17 (17.9)	19 (32.2)	<0.0001
Participation restrictions, † <i>n</i> (%)	21 (7.5)	17 (9.8)	23 (22.8)	28 (29.5)	31 (52.5)	<0.0001

Bolded values indicate statistical significance. IADL, instrumental activities of daily living; ADL, activities of daily living.

* The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) and Snellen levels was as follows: >20/25, >80 letters; >20/32–20/25, 76–80 letters; >20/40–20/32, 71–75 letters; >20/63–20/40, 61–70 letters; ≤20/63, ≤60 letters.

† Missing data: mobility (*n* = 2); IADL (*n* = 8); ADL (*n* = 2); participation restrictions (*n* = 2).

TABLE 3. Association Between Presenting Distance Visual Acuity in the Better-Seeing Eye With Each Domain of Activity Limitations: The Three-City Alienor Study

Presenting Distance Visual Acuity	Mobility,* n = 703			IADL,* n = 696			ADL,* n = 703			Participation Restrictions,* n = 703			
	N	RR†	95% CI	P Value	N	RR†	95% CI	P Value	N	RR†	95% CI	P Value	
Number of events	522			0.0058	263			0.0029	73			120	
Visual acuity in five categories‡													
>20/32-20/25		1				1				1			1
>20/40-20/32		1.18	1.05-1.33		1.40	1.05-1.85		0.75	0.31-1.85	0.96	0.53-1.76		0.96
>20/63-20/40§		1.13	0.99-1.29		1.44	1.08-1.93		1.35	0.67-2.69	1.53	0.90-2.58		1.53
≤20/63		1.20	1.08-1.34		1.76	1.33-2.83		1.53	0.74-3.17	2.08	1.25-3.47		2.08
		-	-		1.43	1.03-1.98		0.94	0.39-2.24	1.65	0.92-2.99		1.65

Bolded values indicated statistical significance. IADL, instrumental activities of daily living; ADL, activities of daily living; RR, relative risk; CI, confidence interval.

* Adjusted for age, sex, education, income, depressive symptomatology, diabetes, falls in the past 12 months, and dementia.

† Poisson regression models with robust error variance.

‡ The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) and Snellen levels was as follows: >20/25, >80 letters; >20/32-20/25, 76-80 letters; >20/40-20/32, 71-75 letters; >20/63-20/40, 61-70 letters; ≤20/63, ≤60 letters.

§ For mobility, because of the small number, categories >20/63-20/40 and ≤20/63 were combined.

strapping was used to estimate the 95% CI of PAR and GIF. The analyses were performed using SAS software (version 9.3; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTS

Study Sample

The mean age of the study sample was 84.3 years (from 77.5 to 99.8 years), and 460 participants (64.9%) were women (Table 1). Regarding presenting distance acuity in the better-seeing eye, 39.5% had an acuity greater than 20/25, 24.5% between >20/32 and 20/25, 14.3% between >20/40 and 20/32, 13.4% between >20/63 and 20/40, and 8.3% below 20/63. A total of 274 participants (38.8%) had undercorrected refractive errors. A total of 73.9% had mobility limitations, 37.5% IADL limitations, 10.3% ADL limitations, and 17.0% social participation restrictions. The prevalence of dementia was 12.6%.

Association Between VI and Activity Limitations

For each domain of activity limitations and participation restrictions, the prevalence increased with decreased visual acuity ($P < 0.0001$) (Table 2). The prevalence of mobility limitations varied from 60.4% in participants with higher visual acuity (>20/25) to 98.3% in those with lower visual acuity (≤20/63). The prevalence of IADL, ADL, and participation restrictions were, respectively, 20.4%, 4.3%, and 7.5% in the highest visual acuity category and 79.7%, 32.2%, and 52.5% in the lowest one.

After adjustment for age, sex, education, income, depressive symptomatology, diabetes, falls in the past 12 months, and dementia, VI was associated with mobility limitations ($P = 0.0058$), IADL limitations ($P = 0.0029$), and social participation restrictions ($P = 0.0306$), but not with ADL limitations (Table 3). For mobility and IADL limitations, the association was shown even in the minimal category (>20/32-20/25); compared to participants with visual acuity >20/25, those with visual acuity between >20/32 and 20/25 had a 1.18 (95% CI: 1.05-1.33) RR of mobility limitations and a 1.40 (95% CI: 1.05-1.85) RR of IADL limitations. For social participation restrictions, only participants with more severe VI (>20/63-20/40) were more likely to be restricted (RR = 2.08; 95% CI: 1.25-3.47) compared to participants with visual acuity >20/25.

Contribution of VI to the Burden of Activity Limitations

PAR and GIF were calculated for mobility, IADL, and social participation, but not for ADL that was not associated to visual acuity. Adjusted PAR was estimated at 10.1% (95% CI: 5.2-10.6) for mobility limitations, at 26.0% (95% CI: 13.5-41.2) for IADL limitations, and at 24.9% (95% CI: 10.5-47.1) for social participation restrictions (Table 4).

As shown in Table 5, the GIF showing the proportion of activity limitations that could be obtained with the use of the optimal optical correction (taking age into account) was 6.1% (95% CI: 3.8-8.5) for mobility limitations, 15.8% (95% CI: 11.5-20.1) for IADL limitations, and 21.4% (95% CI: 13.8-28.5) for social participation restrictions. These percentages were nearly unchanged when the population was restricted to the nondemented: 6.0% for mobility limitations (95% CI: 3.5-8.7), 15.1% (95% CI: 9.4-21.0) for IADL limitations, and 19.1% (95% CI: 7.3-27.4) for social participation restrictions, respectively.

TABLE 4. Population Attributable Risk (PAR) of Visual Impairment to the Burden of Activity Limitations: The Three-City Alienor Study

	Prevalence*	RR	95% CI	PAR	95% CI
Mobility limitations†					
≤20/25 vs. >20/25‡	67.63	1.18	1.07-1.30	10.08	5.20-10.60
IADL limitations§					
≤20/25 vs. >20/25‡	78.33	1.50	1.17-1.91	25.97	13.49-41.18
Social participation restrictions					
≤20/32 vs. >20/32‡	68.33	1.79	1.22-2.62	24.92	10.51-47.12

RR, relative risk; CI, confidence interval; PAR, population attributable risk; IADL, instrumental activities of daily living.

* Prevalence of visual impairment among participants with activity limitations.

† Adjusted for age, sex, depressive symptomatology, medication consumption, audition, fear of falling, and dementia.

‡ The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) and Snellen levels was as follows: 20/25, 80 letters; 20/32, 75 letters.

§ Adjusted for age, sex, living alone, depressive symptomatology, medication consumption, audition, fear of falling, and dementia.

|| Adjusted for age, sex, income, depressive symptomatology, fear of falling, and dementia.

DISCUSSION

This study confirmed a significant relationship between VI and activity limitations, as well as social participation restrictions, among older adults. For mobility and IADL limitations, an association was found with even minimal VI (≤20/25), whereas for social participation, only participants with more severe VI (>20/63-20/40) were more likely to be restricted. About one-fourth of prevalent cases of IADL limitations could be avoided if VI were eliminated, and almost one-sixth of these limitations could be prevented by an optimal correction of undercorrected refractive errors.

Several previous studies already found an association between VI and activity limitations, although the association with ADL limitations was controversial.^{5-8,28,29} However, few

publications have studied the impact of mild VI. Among them, a Finnish study found an association between mild VI on presenting binocular distance vision (acuties around 20/32-20/40) and mobility, IADL, and ADL limitations.⁵ Another study in France also showed an association between mild VI on presenting distance visual acuity in the better-seeing eye (acuties around 20/40-20/50) and IADL limitations.⁴ In our study, associations were found even with milder VI (around 20/25-20/32). However, we failed to find a dose-response risk association for the lowest VI category (≤20/63). Indeed, few participants have a very low visual acuity in our population (*n* = 59). Moreover, these participants also often had associated comorbidities, such as dementia, which explained a large part of the relationship between VI and disability after adjustment.

TABLE 5. Generalized Impact Fraction (GIF) of Visual Impairment to the Burden of Activity Limitations: The Three-City Alienor Study

Activity Limitations	Presenting Vision*		Best-Corrected Vision*		RR	95% CI	P Value	Study Population		Nondemented Population	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				GIF†	95% CI	GIF†	95% CI
Mobility limitations							<0.0001	6.11	3.82-8.46	6.03	3.46-8.66
>20/25‡	278	39.49	440	62.50	1						
>20/32-20/25	173	24.57	128	18.18	1.27	1.13-1.44					
>20/40-20/32	101	14.35	59	8.38	1.30	1.14-1.49					
>20/63-20/40	95	13.49	48	6.82	1.40	1.24-1.59					
≤20/63	57	8.10	29	4.12	1.62	1.46-1.79					
IADL limitations							<0.0001	15.82	11.45-20.12	15.10	9.37-21.00
>20/25‡	276	39.48	438	62.66	1						
>20/32-20/25	173	24.75	126	18.03	1.68	1.23-2.29					
>20/40-20/32	99	14.16	58	8.30	2.25	1.64-3.08					
>20/63-20/40	94	13.45	48	6.87	2.73	2.04-3.65					
≤20/63	57	8.15	29	4.15	3.82	2.93-4.99					
Participation restrictions							<0.0001	21.39	13.81-28.46	19.13	7.31-27.35
>20/25‡	279	39.57	442	62.70	1						
>20/32-20/25	174	24.68	128	18.16	1.30	0.71-2.39					
>20/40-20/32	101	14.33	59	8.37	3.03	1.75-5.22					
>20/63-20/40	95	13.48	47	6.67	3.92	2.34-6.56					
≤20/63	56	7.94	29	4.11	7.12	4.41-11.48					

Bolded values indicate statistical significance. RR, relative risk; CI, confidence interval; GIF, generalized impact fraction; ADL, instrumental activities of daily living.

* Data based on the global population.

† Estimated GIF are stratified on age (<85 y and ≥85 y).

‡ The correspondence of visual impairment levels between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) and Snellen levels was as follows: >20/25, >80 letters; >20/32-20/25, 76-80 letters; >20/40-20/32, 71-75 letters; >20/63-20/40, 61-70 letters; ≤20/63, ≤60 letters.

In the present study, there was no association between VI and ADL limitations, although an association was found in several cross-sectional and longitudinal studies.^{4-8,30-32} This lack of association could be expected as ADLs are more basic and automatic tasks and thus probably require less accurate visual abilities than do more complex activities such as the IADLs.^{7,33} Moreover, the association with ADL limitations may be more pronounced for more severe VI. However, only 73 participants in our sample were ADL-disabled, with thus a limited power to accurately evaluate the association with VI.

To our knowledge, few previous studies quantified the contribution of VI to activity limitations.^{8,13} In the Canadian Study of Health and Aging,⁸ adjusted PAR for IADL limitations was at 2.6% (women) and 4.5% (men), thus lower than ours; however, only self-reported VI was used. In the POLA study,¹³ the overall GIF for IADL limitations was 20.5%, slightly higher than our 15.8%. However, the POLA study was conducted 10 years before ours. Regarding the association between VI and social participation restrictions, few studies have been published. Two studies have found an association between VI and social participation restrictions,^{9,28} whereas another study didn't find an association between VI and social disability.³⁴ However, none of these previous studies quantified the PAR of VI on social participation restrictions.

The major strength of our study is that activity limitations were actively screened by a trained neuropsychologist during an at-home visit using validated scales and standardized procedures. In addition, visual acuity was measured by trained orthoptists in standardized conditions, thus preventing bias due to self-reported impairment and underdiagnosis of VI and activity limitations and allowing the assessment of expected improvement using optimal optical correction. Moreover, in order to limit the selection bias of our population, examinations (both for functional abilities and VI) were performed at the participant's home when the participant could not or did not want to come to the hospital for the eye examination, thus limiting selection bias. In addition, three domains of activity limitations and social participation restrictions were examined; we could thus explore all aspects of the disablement process. Finally, we studied different levels of VI, even minimal VI, taking into account many potential confounders.

Our study has also potential limitations. First, the design is cross-sectional, thus we could not exclude a possible reverse causality. However, as most of daily living activities require visual abilities, VI probably affects directly the ability to perform these activities and thus has a nearly immediate effect. Moreover, several previous studies have found an association between VI and activity limitations, both cross-sectionally and longitudinally, with short- and long-term increased risks.^{4,5,9,35-37} Second, although GIF is more realistic than PAR (total elimination of VI is highly unlikely given the presence of eye diseases such as AMD, which cannot be avoided at present), but contrary to PAR, GIF cannot be adjusted on potential confounders. However, the exclusion of participants with dementia in our population, which is the greatest contributor to activity limitations, did not affect GIF results. Third, the estimation of PAR and GIF assume that the relation between VI and daily living activities is causal, which has not been proven. However, a relationship between VI and activity limitations has been found previously in several studies,⁴⁻⁸ even in some longitudinal studies.^{32,36-38} Moreover, it can be considered as a plausible and coherent relationship, according to the Bradford Hill Criteria of Causality,³⁹ as vision is required in all daily living activities. Fourth, we focused only on distance visual acuity, whereas near visual acuity could also be important in particular activities such as reading newspaper, managing drugs, or handling finances. Fifth, among 3C participants still alive at

the time of the study, only 709 (53.5%) have had an eye examination. These participants differed from the others in sociodemographic characteristics (they were younger, included more males, and had a higher educational level). However, this selection bias should have led to underestimated associations between VI and activity limitations. Finally, other parameters of vision, such as contrast sensitivity or visual field, are probably important to consider for activity limitations, but were not available in our study.

Our findings have public health implications. Indeed, low vision is currently considered to be a presenting distance binocular visual acuity less than 20/70 by the WHO¹⁰ (according to the *International Classification of Diseases*, 10th revision) and as a presenting distance visual acuity in the better-seeing eye less than 20/40 by the U.S. classification.⁴⁰ Thus, only relatively severe VI is considered, whereas in our study, an association with mobility and IADL limitations was found with even a minimal VI, that is, a distance visual acuity $\leq 20/25$. These results suggest that the current WHO and U.S. VI definitions underestimate the prevalence of VI in the population, at least when the impact on activity limitations and participation restrictions are explored. Moreover, due to the high proportion of older adults with uncorrected refractive errors in our population and due to the relationships between VI and activities of daily living, a significant proportion of IADL and mobility limitations might be avoided just by the use of an optimal optical correction, although this remains to be confirmed in interventional studies. This finding underlines the potential for optical correction to prevent or delay autonomy loss.

This study has shown an association between VI and functioning in daily life in older adults, even for a minimal VI level. These results need to be replicated, in particular in studies with larger samples and longitudinal data to explore causality. Moreover, interventional studies are needed to confirm that improvement of optical correction may prevent or reverse activity limitations. In view of the growing burden of disability, these results represent a promising possibility for disability prevention.

Acknowledgments

Supported by a partnership agreement (for the Three-City study) between the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale; the University Bordeaux 2 Victor Segalen; and Sanofi-Aventis. The Fondation pour la Recherche Médicale funded the preparation and initiation of the study. The Three-City study is also supported by the Caisse Nationale Maladie des Travailleurs Salariés; Direction Générale de la Santé, MGEN; Institut de la Longévité; Conseils Régionaux d'Aquitaine et Bourgogne; Fondation de France; Ministry of Research-INSERM Programme, Cohortes et Collections de Données Biologiques; Agence Nationale de la Recherche (Grants ANR PNRA 2006 and ANR LongVie 2007); the Fondation Plan Alzheimer (Grant FCS 2009-2012); and the Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie.

The Alienor study is supported by the Laboratoires Théa (Clermont-Ferrand, France), Fondation Voir et Entendre (Paris, France) and Agence Nationale de la Recherche (Grant ANR-VISA 2010-PRSP-011). The Laboratoires Théa participated in the design of the Alienor study, but none of the sponsors participated in the collection, management, statistical analysis, or interpretation of the data, nor in the preparation, review, or approval of the present manuscript.

Disclosure: **V. Naël**, Essilor (F); **K. Pérès**, None; **I. Carrière**, None; **V. Daïen**, None; **A.-C. Scherlen**, Essilor (E); **A. Arleo**, None; **J.-F. Korobelnik**, Alcon (C), Alimera (F), Allergan (C), Bayer (C), Carl Zeiss Meitec (C), Novartis, (C), Roche (F), Thea Laboratories (C); **C. Delcourt**, Bausch & Lomb (C), Novartis (C), Thea Laboratories, (F, R); **C. Helmer**, None

References

- Keeler E, Guralnik JM, Tian H, Wallace RB, Reuben DB. The impact of functional status on life expectancy in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65:727-733.
- Loh KY, Ogle J. Age related visual impairment in the elderly. *Med J Malaysia*. 2004;59:562-568, quiz 569.
- Jagger C, Matthews R, Matthews F, et al. The burden of diseases on disability-free life expectancy in later life. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:408-414.
- Daien V, Peres K, Villain M, Colvez A, Carriere I, Delcourt C. Visual acuity thresholds associated with activity limitations in the elderly. The Pathologies Oculaires Liées à l'Age study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2014;92:e500-e506.
- Laitinen A, Sainio P, Koskinen S, Rudanko S-L, Laatikainen L, Aromaa A. The association between visual acuity and functional limitations: findings from a nationally representative population survey. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14:333-342.
- Owsley C, McGwin G, Sloane ME, Stalvey BT, Wells J. Timed instrumental activities of daily living tasks: relationship to visual function in older adults. *Optom Vis Sci*. 2001;78:350-359.
- Berger S, Jorell F. The association between low vision and function. *J Aging Health*. 2008;20:504-525.
- Griffith L, Raina P, Wu H, Zhu B, Stathokostas L. Population attributable risk for functional disability associated with chronic conditions in Canadian older adults. *Age Ageing*. 2010;39:738-745.
- Wallhagen MI, Strawbridge WJ, Shema SJ, Kurata J, Kaplan GA. Comparative impact of hearing and vision impairment on subsequent functioning. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1086-1092.
- World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 10th rev. Geneva: WHO; 2015. Available at: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/H53-H54>. Accessed March 9, 2015.
- Harrer A, Gerstmeyer K, Hirschschall N, Pesudovs K, Lundström M, Findl O. Impact of bilateral cataract surgery on vision-related activity limitations. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:680-685.
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355:1419-1431.
- Daien V, Pérès K, Villain M, Colvez A, Delcourt C, Carrière I. Visual impairment, optical correction, and their impact on activity limitations in elderly persons: the POLA study. *Arch Intern Med*. 2011;171:1206-1207.
- 3C Study Group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology*. 2003;22:316-325.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- Delcourt C, Korobelnik J-F, Barberger-Gateau P, et al. Nutrition and age-related eye diseases: the Alienor (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies OculaiRes) Study. *J Nutr Health Aging*. 2010;14:854-861.
- Rosow I, Breslau N. A Guttman health scale for the aged. *J Gerontol*. 1966;21:556-559.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-186.
- Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*. 1970;10:20-30.
- Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1:385-401.
- Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression scale). Description et traduction de l'échelle d'autoévaluation. *Psychiatr Psychobiol*. 1989;4:163-166.
- Davies HTO, Crombie IK, Tavakoli M. When can odds ratios mislead? *BMJ*. 1998;316:989-991.
- Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 2004;159:702-706.
- Loehr LR, Rosamond WD, Poole C, et al. The potentially modifiable burden of incident heart failure due to obesity: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol*. 2010;172:781-789.
- Leviton A. Definitions of attributable risk [letter]. *Am J Epidemiol*. 1973;98:231.
- Helmer C, Pérès K, Letenneur L, et al. Dementia in subjects aged 75 years or over within the PAQUID cohort: prevalence and burden by severity. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22:87-94.
- Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res*. 2001;10:195-216.
- West SK, Munoz B, Rubin GS, et al. Function and visual impairment in a population-based study of older adults. The SEE project. Salisbury Eye Evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:72-82.
- Jacobs JM, Hammerman-Rozenberg R, Maaravi Y, Cohen A, Stessman J. The impact of visual impairment on health, function and mortality. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17:281-286.
- Sloan FA, Ostermann J, Brown DS, Lee PP. Effects of changes in self-reported vision on cognitive, affective, and functional status and living arrangements among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:618-627.
- Lam BL, Christ SL, Zheng DD, et al. Longitudinal relationships among visual acuity and tasks of everyday life: the Salisbury Eye Evaluation study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:193-200.
- Pérès K, Matharan F, Daien V, et al. Visual loss and subsequent activity limitations in the elderly: The French Three-City cohort. *Am J Public Health*. 2017;107:564-569.
- Hochberg C, Maul E, Chan ES, et al. Association of vision loss in glaucoma and age-related macular degeneration with IADL disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:3201-3206.
- Jette AM, Branch LG. Impairment and disability in the aged. *J Chronic Dis*. 1985;38:59-65.
- West SK, Rubin GS, Broman AT, Muñoz B, Bandeen-Roche K, Turano K. How does visual impairment affect performance on tasks of everyday life? The SEE Project. Salisbury Eye Evaluation. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:774-780.
- Furner SE, Rudberg MA, Cassel CK. Medical conditions differentially affect the development of IADL disability: implications for medical care and research. *Gerontologist*. 1995;35:444-450.
- Rudberg MA, Furner SE, Dunn JE, Cassel CK. The relationship of visual and hearing impairments to disability: an analysis using the longitudinal study of aging. *J Gerontol*. 1993;48:M261-M265.
- Reuben DB, Mui S, Damesyn M, Moore AA, Greendale GA. The prognostic value of sensory impairment in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:930-935.
- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58:295-300.
- Prevent Blindness America. Vision problems in the U.S.: Vision impairment. Available at: <http://www.visionproblemsus.org/vision-impairment/vision-impairment-definition.html>. Accessed June 19, 2016.

4.2.4 Résultats complémentaires et discussion

Association entre vision de près et dépendance

Concernant l'association entre les troubles visuels de près et les incapacités pour réaliser les activités de la vie quotidienne (Tableau 10), une prévalence significativement plus élevée de restrictions de mobilité, d'incapacités aux IADL et de restrictions de participation à la vie sociale a été retrouvée à la fois chez les personnes avec des troubles visuels de près légers et des troubles visuels modérés à sévères, par rapport aux personnes sans troubles visuels de près. Pour les incapacités aux ADL, l'association était à la limite de la significativité ($p=0,08$). Les estimations de PAF (Tableau 11) et de GIF (Tableau 12) ont donc été réalisées uniquement pour les associations significatives, soit entre les troubles visuels de près et la mobilité, les IADL et la participation à la vie sociale.

Tableau 10 : Association entre les troubles visuels de près et les domaines de dépendance

	Mobilité* (n=707)			IADL** (n=696)			ADL* (n=696)			Participation vie sociale*** (n=696)		
	RR	IC 95%	P-value	RR	IC 95%	P-value	RR	IC 95%	P-value	RR	IC 95%	P-value
Troubles visuels de près			<0,001			<0,001			0,08			<0,001
≥6,7/10 ^{ème}	Réf			Réf			Réf			Réf		
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	1,21	1,12 – 1,31	<0,001	1,72	1,39 – 2,12	<0,001	2,13	1,13 – 4,03	0,02	2,60	1,70 – 3,97	<0,001
<3,3/10 ^{ème}	1,21	1,11 – 1,31	<0,001	1,48	1,15 – 1,89	0,002	1,88	0,93 – 3,81	0,08	2,77	1,71 – 4,49	<0,001

* Ajusté sur l'âge, le niveau d'études, vivre seul, la situation familiale, le niveau de revenus, le statut dépressif, le statut diabétique, la consommation de médicaments, la survenue de chutes au cours des 12 derniers mois et la démence cumulée au cours des 12 dernières années

** Ajusté sur l'âge, le niveau d'études, vivre seul, le niveau de revenus, le statut dépressif, le statut diabétique, la consommation de médicaments, la survenue de chutes au cours des 12 derniers mois et la démence cumulée au cours des 12 dernières années

*** Ajusté sur l'âge, le niveau d'études, la situation familiale, le niveau de revenus, le statut dépressif, le statut diabétique, la consommation de médicaments, la survenue de chutes au cours des 12 derniers mois et la démence cumulée au cours des 12 dernières années

Sous réserve d'une association causale entre les troubles visuels de près et la dépendance, 5,8% (IC 95% : 3,8-8,6) et 5,0% (IC 95% : 3,6-6,7) des limitations de mobilité pourraient être évitées en cas d'élimination totale des troubles visuels ou de correction des ERMC respectivement. Ces proportions sont respectivement de 19,1% (IC 95% : 11,4-28,1) et de 15,8% (IC 95% : 11,9-19,9) pour les limitations aux IADL et de 41,0% (IC 95% : 26,7-58,5) et 25,9% (IC 95% : 19,1-33,8) pour les restrictions de participation à la vie sociale.

Chez les non-déments les estimations de GIF sont plus faibles que celles estimées dans l'ensemble de la population, soit de 4,8% (IC 95% : 3,3-6,6) pour les limitations de mobilité, 13,5% (IC 95% : 8,5-18,1) pour les limitations aux IADL et 19,8% (IC 95% : 9,3-30,2) pour les restrictions de participation à la vie sociale. Néanmoins, ces estimations restent importantes.

Tableau 11 : Fraction de risque des différents domaines de dépendance attribuables aux troubles visuels de près

	PAF	IC 95%
Troubles visuels de près		
Limitations mobilité ¹	5,8	3,8 – 8,6
Limitations IADL ²	19,1	11,4 – 28,1
Restrictions participation vie sociale ³	41,0	26,7 – 58,5

PAF = population attribuable fraction, IC = intervalle de confiance

1 ajusté sur l'âge, le sexe, la consommation excessive de médicaments, le statut dépressif, la peur de tomber quand on est debout et la démence

2 ajusté sur l'âge, le sexe, le fait de vivre seul, la consommation excessive de médicaments, la peur de tomber quand debout, le statut dépressif et la démence

3 ajusté sur l'âge, le revenu, le statut dépressif, la peur de tomber quand on est debout et la démence

Tableau 12 : Fraction de risque des différents domaines de dépendance évitable par la correction des ERMIC en vision de près

	Ensemble de la population		Non-déments	
	GIF	IC 95%	GIF	IC 95%
Mobilité ≥6,7/10 ^{ème} 3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème} <3,3/10 ^{ème}	5,0	3,6 – 6,7	4,8	3,3 – 6,6
IADL ≥6,7/10 ^{ème} 3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème} <3,3/10 ^{ème}	15,8	11,9 – 19,9	13,5	8,5 – 18,1
Participation sociale vie ≥6,7/10 ^{ème} 3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème} <3,3/10 ^{ème}	25,9	19,1 – 33,8	19,8	9,3 – 30,2

ERMIC= Erreurs de Réfraction Mal Corrigées, GIF= Generalized Impact Fraction, HR= Hazard Ratio, IC= Intervalle de confiance

Modèles stratifiés sur l'âge

Discussion

Un effet des troubles visuels de près et des troubles visuels de loin a été retrouvé sur la mobilité, les IADL et la participation à la vie sociale. En effet, les prévalences de ces restrictions étaient plus élevées à partir d'une AV de près inférieure à 6,7/10^{ème} et d'une AV de loin inférieure à 8/10^{ème} pour la mobilité et d'une AV de loin comprise entre 3,2 et 5/10^{ème} pour la participation à la vie sociale. L'effet n'était pas retrouvé pour les limitations aux ADL. Par ailleurs, en corrigeant les ERMC (de près ou de loin), la proportion de cas de limitations de mobilité évitables serait de 5 à 6%, celle de limitations aux IADL de 16%, et celles de restrictions de participation à la vie sociale de 21 à 26%.

Dans la littérature, l'association avec la dépendance est principalement étudiée avec les troubles visuels de loin. La majorité des études retrouve des prévalences plus élevées de dépendance chez les personnes avec des troubles visuels de loin. Concernant les troubles visuels de près, une étude transversale a mis en évidence une prévalence significativement plus élevée de limitations aux IADL et aux ADL chez les personnes ayant déclaré des troubles visuels de près (152). Ce résultat a été retrouvé dans une étude longitudinale conduite sur les données de la cohorte 3C, estimant un risque augmenté de limitations aux IADL, aux ADL et de restrictions de participation à la vie sociale au cours de 7 ans de suivi chez les personnes avec une AV de près <6,7/10^{ème} à l'inclusion (148). En revanche, une autre étude longitudinale n'a pas montré d'effet des troubles visuels de près mesurés sur la vitesse de marche au cours de 5 ans de suivi (153).

En dehors de notre étude, à notre connaissance, seules deux études ont estimé les PAF et GIF pour les troubles visuels, la première étant basée sur des données déclarées de troubles de loin et la deuxième sur une mesure de l'AV de loin (59,175). Dans l'étude canadienne constituée de personnes âgées de 75 à 84 ans, chez les hommes, les troubles visuels représentaient le deuxième facteur contribuant le plus aux incapacités aux ADL (PAR = 18,8%) et aux IADL (PAR = 9,3%) et chez les femmes le troisième facteur associé aux incapacités aux ADL (PAR = 14,7%) (175). Néanmoins, dans cette étude les troubles visuels étaient définis par « la présence de troubles visuels ne pouvant pas être corrigés par le port d'une

correction optique » ; ces résultats sont donc difficilement comparables aux nôtres. En revanche, les résultats de l'étude française POLA, mettant en évidence que 20,5% des limitations aux IADL pouvaient être évitables par la correction des ERMC (définies à partir de l'AV de loin) dans une population âgée de 63 ans et plus, sont plus proches de nos conclusions (59). Cette proportion est plus élevée que nos 15,8%, toutefois, cette étude a été conduite il y a plus de 10 ans, dans une population plus jeune et avec une définition des ERMC différente de la nôtre.

Notre étude est transversale et ne nous permet pas de vérifier que les troubles visuels précèdent l'entrée en dépendance. Même s'il est assez intuitif que les troubles visuels puissent impacter directement la réalisation des activités de la vie quotidienne, la causalité n'a pas été prouvée bien que certains travaux longitudinaux, notamment sur l'étude 3C, apportent des arguments supplémentaires en faveur de la causalité (148). C'est pourquoi les estimations de mesures d'impact de PAF et de GIF sont à interpréter avec prudence, sous réserve de l'existence d'une relation causale entre les troubles visuels et la dépendance. Cet aspect sera discuté plus en détail en discussion générale. En dehors de l'existence d'une relation causale avec la dépendance, les conditions pour que l'estimation du PAF soit valide sont 1) la réalisation immédiate parmi ceux anciennement exposés aux troubles visuels de la diminution du risque de dépendance lorsque les troubles visuels sont supprimés (pas d'effet cumul de l'exposition) 2) l'indépendance entre les troubles visuels et les autres facteurs de risque impliqués dans la dépendance ; ainsi la modification de la distribution des troubles visuels ne modifie pas la distribution des autres facteurs (exemple : arrêt d'une addiction sans substitution par un autre comportement à risque). Par ailleurs, les extrapolations à d'autres populations sont délicates car le PAF dépend de la prévalence du facteur d'exposition dans chaque population. Il est donc important de faire ce calcul sur un échantillon représentatif de la population cible tant sur le plan de l'exposition que de la prévalence de la dépendance. Nous avons essayé d'être le plus représentatif possible de la population de personnes très âgées en incluant les personnes examinées dans leur lieu de vie en plus de celles vues à l'hôpital. Néanmoins, nous n'avons pas pu vérifier la réalisation immédiate de la diminution du risque de dépendance en cas de

suppression des troubles visuels ni l'indépendance entre les troubles visuels et les autres facteurs de risque impliqués dans la dépendance. Les mesures de PAF sont toutefois ajustables et permettent de tenir compte de l'effet d'un ensemble de facteurs, ce qui n'est pas le cas des estimations de GIF. Toutefois, les mesures de PAF sont peu réalistes à l'heure actuelle où les traitements permettent essentiellement de stopper l'évolution des pathologies oculaires comme la DMLA ou le glaucome. Nous avons essayé de tenir compte des deux facteurs majeurs de dépendance pour le calcul des GIF, à savoir l'âge en stratifiant nos résultats sur ce dernier, et la démence en estimant nos mesures uniquement chez les personnes non démentes. Les estimations chez les personnes non-démentes étaient plus faibles que celles dans l'ensemble de la population mais restaient tout de même conséquentes.

En France, la stratégie nationale de santé constitue le cadre de la politique de santé. Définie par le Gouvernement, elle est fondée sur l'analyse du Haut Conseil de la Santé Publique sur l'état de santé de la population, ses principaux facteurs, ainsi que sur les stratégies d'actions envisageables. Elle vise à répondre à plusieurs enjeux majeurs dont le poids des maladies chroniques et leurs conséquences ainsi que l'adaptation du système de santé aux enjeux démographiques, épidémiologiques et sociétaux (276). Dans la politique de prévention pour améliorer l'état de santé des personnes âgées, la prévention de la perte d'autonomie occupe une place importante avec l'objectif de permettre à chacun de bien vieillir sans limitation d'activité dans sa vie quotidienne et de retarder le plus possible l'entrée en dépendance. Pour cela, il est important de s'intéresser aux principaux facteurs, évitables, de l'entrée en dépendance. La mise en évidence dans cette étude d'un effet sur les limitations d'activités à partir d'une perte légère de vision et d'une part évitable des limitations par le port d'une correction optique adaptée pourrait aider à orienter les politiques de santé en France. En effet, les résultats dans la littérature sont souvent obtenus à partir d'une perte de vision déjà importante (entre 3 à 5/10^{ème}), or nous avons montré dans notre étude un effet sur les limitations d'activités à partir d'une perte beaucoup plus légère (à partir de 8/10^{ème}), suggérant un potentiel d'action chez ces personnes et une voie possible dans la prévention de la perte d'autonomie. Ces seuils peuvent servir d'objectifs en termes d'AV à atteindre ou à maintenir chez les personnes âgées.

Chez les personnes âgées de 65 ans, la recommandation actuelle en terme de soins ophtalmologiques est de réaliser une consultation chez l'ophtalmologiste tous les deux ans (277). Une analyse des données de l'échantillon généraliste de bénéficiaires (EGB), un échantillon de bénéficiaires de l'Assurance maladie contenant toutes les informations sur la consommation de soins, pourrait permettre de mieux connaître les parcours de soins ophtalmologiques des personnes âgées de 65 ans, ainsi que le profil des personnes selon leurs parcours de soins, afin d'orienter les stratégies de prévention à développer. En sensibilisant les personnes âgées elles-mêmes, leur famille et les professionnels de santé sur les bénéfices d'un bon suivi ophtalmologique, l'entrée en dépendance pourrait être retardée. Néanmoins, des études interventionnelles sont nécessaires pour s'assurer que le fait de fournir une correction optique adaptée aux personnes âgées permet bien de réduire les limitations d'activités et de retarder l'entrée en dépendance.

4.3. Troubles visuels, déclin cognitif et risque de démence

4.3.1 Introduction

Les troubles cognitifs et la démence étant les facteurs de risque majeurs d'entrée en dépendance, les troubles visuels pourraient agir indirectement, par le biais de ces facteurs, sur la survenue d'une dépendance. En effet, plusieurs hypothèses ont été proposées quant à l'existence d'une association entre les troubles visuels et le déclin cognitif/démence.

Parmi les hypothèses en faveur d'une association « réelle » (230,232,233), le fait de ne plus avoir de stimulations sensorielles adéquates pourrait entraîner une atrophie des neurones, favorisant ainsi la survenue de troubles cognitifs. En outre, les personnes avec des troubles visuels pourraient avoir besoin d'accorder plus d'attention pour percevoir et interpréter les informations sensorielles, et avoir de ce fait moins de ressources cognitives disponibles pour les autres tâches cognitives. De plus, en entraînant une diminution des interactions sociales, un repli sur soi, un isolement plus important, ayant pour conséquence une augmentation du risque de dépression et en limitant la pratique de certaines activités cognitivement stimulantes, les troubles visuels pourraient favoriser un déclin cognitif (97,103,104). En effet, les activités stimulantes tendent à développer les connexions entre les neurones et donc à maintenir le fonctionnement cognitif et la dépression a été associée à un risque plus élevé de survenue de démence, même si les résultats sont encore débattus (210,212,215).

D'autres hypothèses ont été évoquées, mais cette fois en défaveur d'une association « causale » entre les troubles visuels et le déclin cognitif/démence (231,234). Une première hypothèse suggère que la relation entre ces deux évènements serait due à l'âge, la prévalence de ces deux pathologies chroniques augmentant avec l'âge ; l'association pourrait ainsi résulter uniquement d'un vieillissement commun du système nerveux. De plus, les troubles cognitifs identifiés à partir de tests cognitifs pourraient être liés à l'existence d'items faisant intervenir la vision dans certains tests cognitifs, et résulter ainsi plus d'une mesure inadaptée de la cognition chez les personnes présentant un déficit sensoriel. C'est d'ailleurs un des

objectifs du projet de recherche européen Sense-Cog (<https://www.sense-cog.eu/>), projet auquel nous participons, de développer et valider des tests cognitifs pour les personnes présentant des déficits sensoriels (visuels et auditifs).

A ce jour, les recherches conduites sur le sujet se sont principalement basées sur des études transversales. Dans les études longitudinales, les résultats sont inconsistants et ces associations méritent d'être mieux explorées, notamment en définissant l'existence de troubles cognitifs à partir d'une batterie de tests cognitifs ne faisant pas intervenir la vision, et en étudiant les facteurs qui pourraient être impliqués dans l'association entre les troubles visuels et les troubles cognitifs/survenue d'une démence.

Les objectifs de nos travaux étaient donc 1) d'estimer l'association entre les troubles visuels et le déclin cognitif/risque de démence et 2) d'identifier les facteurs (dépression, activités cognitivement stimulantes) impliqués dans ces associations.

4.3.2 Méthodes

Dans nos travaux sur le risque de démence toutes causes, plusieurs analyses ont été effectuées pour évaluer le risque de démence associé aux troubles visuels (Figure 18) :

- Dans 3C : l'effet des troubles visuels à l'inclusion sur l'incidence de la démence au cours de 12 ans de suivi (soit entre l'inclusion et le suivi à 12 ans (article), le suivi à 14 ans n'étant pas encore disponible pour tous les centres).
- Dans Aliénor : l'effet des troubles visuels (mesurés de façon plus précise que dans 3C) sur l'incidence de la démence au cours de 7 ans de suivi (soit entre le suivi à 7 ans (inclusion d'Aliénor) et le suivi à 14 ans à Bordeaux).



Figure 18 : Schéma représentant les suivis utilisés pour les analyses concernant l'effet des troubles visuels sur le risque de démence/déclin cognitif

Concernant les travaux sur le déclin cognitif, nous avons aussi estimé les associations longitudinales sur 12 ans dans 3C et sur 7 ans de suivi dans Aliénor. Nous avons étudié plusieurs tests cognitifs, dont des tests qui ne faisaient pas intervenir la vision. Dans 3C, ces associations ont été modélisées à l'aide de modèles conjoints. En effet, dans notre population de personnes âgées, le risque de décès ou d'abandon du suivi pour raisons de santé est important. C'est pourquoi nous avons voulu tenir compte de l'influence de ces sorties d'études dans l'estimation de nos modèles. Les modèles conjoints permettent d'étudier l'évolution au cours du temps d'un marqueur (dans le cas présent d'un test cognitif) en tenant compte de l'influence des sorties d'études et du fait qu'elles peuvent être différentes entre les participants avec et sans troubles visuels. Comme les modèles conjoints sont gourmands en puissance statistique, nous les avons estimés exclusivement dans 3C sur l'ensemble des participants. Ainsi, ces modèles n'ont pas été utilisés pour l'analyse du déclin cognitif au test du Grober, analyse réalisée uniquement chez les participants bordelais de 3C ; des modèles linéaires mixtes ont dans ce cas été utilisés.

Concernant les analyses dans Aliénor (disposant de données plus précises sur la vision), nous avons étudié plusieurs modalités et temporalités de troubles visuels : dans le meilleur œil (œil voyant le mieux), dans les deux yeux ainsi que l'évolution de la vision entre deux suivis consécutifs. De plus, une analyse du risque de démence en fonction de la cause du trouble visuel a été effectuée (selon la présence d'une

pathologie oculaire ou d'ERMC). Il est en effet possible les troubles visuels liés à une pathologie ou à une ERMC puissent différer par leur évolution, leur caractéristique ou leur intensité, ce qui peut engendrer des risques de démence différents. Pour les modélisations du déclin cognitif, nous avons utilisé des modèles linéaires mixtes.

Résumé de l'article

Dans l'article présenté, les objectifs étaient d'estimer l'association entre la présence de troubles visuels à l'inclusion et le risque de démence au cours de 12 ans de suivi et d'étudier les facteurs impliqués (présence d'une symptomatologie dépressive, pratique d'activités cognitivement stimulantes) dans cette association. Pour cela, 7460 personnes âgées en moyenne de 74 ans non démentes à l'inclusion dans 3C ont été analysées. Les troubles visuels de près et de loin ont été étudiés. Des analyses de sensibilité, notamment pour étudier une éventuelle causalité inverse, ont été réalisées. Ainsi deux analyses de sensibilité ont été effectuées, la première en excluant les cas incidents de démence survenus entre l'inclusion et le 1^{er} suivi de 3C et la deuxième avec un ajustement supplémentaire sur la cognition à l'inclusion (création d'un Z-score combinant les résultats aux tests cognitifs à l'inclusion). Nous avons ensuite étudié les facteurs potentiellement impliqués dans l'association entre troubles visuels et démence uniquement quand l'association persistait en analyse de sensibilité.

Un risque augmenté de démence au cours de 12 ans de suivi a été retrouvé chez les personnes avec une AV de près inférieure à 3,3/10^{ème} par rapport aux personnes avec AV ≥ 6,7/10^{ème} (HR= 1,53, IC 95% : 1,17 – 1,99). Un risque augmenté a aussi été retrouvé chez les personnes déclarant des troubles visuels de loin. Pour les troubles visuels de près l'association n'était pas modifiée par l'ajustement supplémentaire sur la cognition et le risque diminuait légèrement mais restait significatif après exclusion des cas incidents entre l'inclusion et le 1^{er} suivi. A l'inverse, pour les troubles visuels de loin, l'association disparaissait après ajustement sur la cognition et devenait non significative (borderline, p=0,0502) après exclusion des cas incidents entre l'inclusion et le 1^{er} suivi ; les analyses n'ont donc pas été plus poussées pour la vision de

loin. Le risque de démence chez les personnes avec des troubles visuels de près était majoré en présence d'une symptomatologie dépressive. En effet, le risque de démence était multiplié par 4,35 (IC 95% : 2,68 – 7,07) chez les personnes avec des troubles visuels de près et une symptomatologie dépressive par rapport aux personnes sans ces deux troubles. La pratique d'activités cognitivement stimulantes n'altérait pas l'association entre les troubles visuels de près et le risque de démence.

4.3.3 Article

Cet article étant actuellement en révision au journal European Journal of Epidemiology, il sera mis à jour ultérieurement.

European Journal of Epidemiology

Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: the 3C cohort study

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:																			
Full Title:	Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: the 3C cohort study																		
Article Type:	Original article																		
Keywords:	Vision loss; Dementia; Cohort study; Epidemiology																		
Corresponding Author:	Virginie Nael, Ph.D. Student Universite de Bordeaux, ISPED BORDEAUX, FRANCE																		
Corresponding Author Secondary Information:																			
Corresponding Author's Institution:	Universite de Bordeaux, ISPED																		
Corresponding Author's Secondary Institution:																			
First Author:	Virginie Nael, Ph.D. Student																		
First Author Secondary Information:																			
Order of Authors:	Virginie Nael, Ph.D. Student Karine Pérès Jean-François Dartigues Hélène Amieva Angelo Arleo Anne-Catherine Scherlen Christophe Tzourio Claudine Berr Isabelle Carrière Cécile Delcourt Catherine Helmer																		
Order of Authors Secondary Information:																			
Funding Information:	<table border="1"> <tr> <td>Fondation pour la Recherche Médicale</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Caisse Nationale Maladie des Travailleurs Salariés</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Direction Générale de la Santé</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Mutuelle Générale de l'Education Nationale</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Institut de la Longévité</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Conseils Régionaux d'Aquitaine et Bourgogne</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Agence Nationale de la Recherche</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Fondation Plan Alzheimer</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> <tr> <td>Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie</td> <td>Mrs. Virginie Nael</td> </tr> </table>	Fondation pour la Recherche Médicale	Mrs. Virginie Nael	Caisse Nationale Maladie des Travailleurs Salariés	Mrs. Virginie Nael	Direction Générale de la Santé	Mrs. Virginie Nael	Mutuelle Générale de l'Education Nationale	Mrs. Virginie Nael	Institut de la Longévité	Mrs. Virginie Nael	Conseils Régionaux d'Aquitaine et Bourgogne	Mrs. Virginie Nael	Agence Nationale de la Recherche	Mrs. Virginie Nael	Fondation Plan Alzheimer	Mrs. Virginie Nael	Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie	Mrs. Virginie Nael
Fondation pour la Recherche Médicale	Mrs. Virginie Nael																		
Caisse Nationale Maladie des Travailleurs Salariés	Mrs. Virginie Nael																		
Direction Générale de la Santé	Mrs. Virginie Nael																		
Mutuelle Générale de l'Education Nationale	Mrs. Virginie Nael																		
Institut de la Longévité	Mrs. Virginie Nael																		
Conseils Régionaux d'Aquitaine et Bourgogne	Mrs. Virginie Nael																		
Agence Nationale de la Recherche	Mrs. Virginie Nael																		
Fondation Plan Alzheimer	Mrs. Virginie Nael																		
Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie	Mrs. Virginie Nael																		
Abstract:	To analyze the relationship between vision loss and 12-year risk of dementia and to determine the roles of depressive symptomatology and engagement in cognitively																		

stimulating activities in this association. This study is based on the Three-City (3C) study, a population-based cohort of 7460 initially dementia-free participants aged 65 years and over with 12 years of follow-up. An assessment of near visual impairment (VI) and self-reported distance visual function (VF) loss was performed. Dementia was diagnosed and screened over the 12-year period. At baseline, 8.4% had mild near VI, 4.1% had moderate to severe near VI, and 5.1% had distance VF loss. A total of 839 dementia cases were diagnosed during the follow-up. In Cox multivariate analysis, an increased risk of dementia was found for participants with moderate to severe near VI (Hazard Ratio=1.53, 95% confidence interval 1.17-1.99). Further adjustment for engagement in cognitively stimulating activities did not change this association. However, there was a significant interaction between near VI and depressive symptomatology, with the risk of dementia increasing 4-fold for participants with both factors. Participants with self-reported distance VF loss had an increased risk of dementia, but the association was no longer significant in sensitivity analyses. These results suggest that poor vision may represent an indicator of dementia risk, particularly in depressed elderly people.

[Click here to view linked References](#)

1

Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: the 3C cohort study

Authors: Virginie Naël^{a,b,c}; Karine Pérès^a; Jean-François Dartigues^{a,d}; Hélène Amieva^a; Angelo Arleo^b; Anne-Catherine Scherlen^c; Christophe Tzourio^a; Claudine Berr^e; Isabelle Carrière^e; Cécile Delcourt^a; Catherine Helmer^a and the Sense-Cog consortium[†].

a Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

b Sorbonne University, UPMC University of Paris 06, INSERM, CNRS, Vision Institute, F-75012 Paris, France

c R&D Life and Vision Science, Essilor International, F-75012 Paris, France

d Bordeaux University Hospital, memory consultation, CMRR, Bordeaux, F-33076 France

e University of Montpellier, Inserm U1061, F-34093 Montpellier, France

[†]List of Sense-Cog Consortium:

Geir Bertelsen^{1,2}, Suzanne Cosh³, Audrey Cougnard-Grégoire³, Piers Dawes⁴, Cécile Delcourt³, Fofi Constantinidou⁵, Catherine Helmer³, M. Arfan Ikram^{6,7}, Caroline CW Klaver^{6,8}, Iracema Leroi⁹, Asri Maharani^{9,10}, Magda Meester-Smor^{6,8}, Unal Mutlu^{6,8}, Virginie Nael^{3,11,12}, Neil Pendleton^{9,10}, Henrik Schirmer¹³, Gindo Tampubolon¹⁴, Henning Tiemeier^{6,15}, Therese von Hanno^{16,17}.

1: UiT The Arctic University of Norway, Department of Community Medicine, Faculty of Health Sciences, N-9037 Tromsø, Norway

2: University Hospital of North Norway, Department of Ophthalmology, N-9038 Tromsø, Norway

3: Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, team LEHA, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

4: University of Manchester, Manchester Centre for Audiology and Deafness, School of Health Sciences, Manchester, UK

5: University of Cyprus, Department of Psychology & Center for Applied Neuroscience, Nicosia, Cyprus

6: Erasmus Medical Centre, Department of Epidemiology, Rotterdam, The Netherlands

7: Erasmus Medical Centre, Departments of Neurology and Radiology, Rotterdam, The Netherlands

8: Erasmus Medical Centre, Department of Ophthalmology, Rotterdam, The Netherlands

9: University of Manchester, Division of Neuroscience and Experimental Psychology, School of Biological Sciences, Manchester, UK

10: University of Manchester, Academic Health Science Centre, Manchester, UK

11: Sorbonne University, UPMC University of Paris 06, INSERM, CNRS, Vision Institute, F-75012 Paris, France

12: R&D Life and Vision Science, Essilor International, F-75012 Paris, France

13: UiT-The Arctic University of Norway, Department of Clinical Medicine, Cardiovascular research Group-UNN, N-9037 Tromsø, Norway

14: University of Manchester, Global Development Institute, Manchester, UK

15: Erasmus Medical Centre, Department of Psychiatry, Rotterdam, The Netherlands

16: UiT-The Arctic University of Norway, Department of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, N-9037 Tromsø, Norway

17: Nordland Hospital, Department of Ophthalmology, N-8092 Bodø, Norway

Corresponding author:

Virginie Naël

Université de Bordeaux, ISPED Case 11,

146 rue Léo Saignat, CS61292,

F-33076 BORDEAUX Cedex – France

Phone: (33) 5 57 57 12 99

Email address: virginie.nael@gmail.com

Keywords: Vision loss; Dementia; Cohort study; Epidemiology

ACKNOWLEDGMENTS

Study funding: The Three-City study is conducted under a partnership agreement between the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), the University Bordeaux 2 Victor Segalen and Sanofi-Aventis. The Fondation pour la Recherche Médicale funded the preparation and initiation of the study. The Three-City study is also supported by the Caisse Nationale Maladie des Travailleurs Salariés, Direction Générale de la Santé, MGEN, Institut de la Longévité, Conseils Régionaux d'Aquitaine et Bourgogne, Fondation de France, Ministry of Research-INSERM Programme "Cohortes et collections de données biologiques", Agence Nationale de la Recherche ANR PNRA 2006 and LongVie 2007, the "Fondation Plan Alzheimer" (FCS 2009-2012) and the Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA). None of the sponsors participated in the collection, management, statistical analysis and interpretation of the data, nor in the preparation, review or approval of the present manuscript. SENSE-Cog has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under grant agreement No 668648.

ABSTRACT

To analyze the relationship between vision loss and 12-year risk of dementia and to determine the roles of depressive symptomatology and engagement in cognitively stimulating activities in this association. This study is based on the Three-City (3C) study, a population-based cohort of 7460 initially dementia-free participants aged 65 years and over with 12 years of follow-up. An assessment of near visual impairment (VI) and self-reported distance visual function (VF) loss was performed. Dementia was diagnosed and screened over the 12-year period. At baseline, 8.4% had mild near VI, 4.1% had moderate to severe near VI, and 5.1% had distance VF loss. A total of 839 dementia cases were diagnosed during the follow-up. In Cox multivariate analysis, an increased risk of dementia was found for participants with moderate to severe near VI (Hazard Ratio=1.53, 95% confidence interval 1.17-1.99). Further adjustment for engagement in cognitively stimulating activities did not change this association. However, there was a significant interaction between near VI and depressive symptomatology, with the risk of dementia increasing 4-fold for participants with both factors. Participants with self-reported distance VF loss had an increased risk of dementia, but the association was no longer significant in sensitivity analyses. These results suggest that poor vision may represent an indicator of dementia risk, particularly in depressed elderly people.

INTRODUCTION

Vision loss (VL) is common in older adults and increases with age. The leading cause of VL is uncorrected refractive error [1], easily avoidable with corrective eyeglasses, lenses or refractive surgery. VL has been associated with cognitive impairment, but mainly in cross-sectional studies [2–10], whereas longitudinal studies have shown conflicting results [11–16]. Furthermore, little is known about the longitudinal association between VL and dementia, with only one previous study among participants aged 71 and older, showing that those who perceived that their vision was good or excellent had a lower risk of developing dementia [17].

Several hypotheses have been proposed to explain the association between VL and cognitive impairment: 1) VL may act through factors known to be associated with cognitive decline and dementia, in particular engagement in activities and depression [18–20]. Thus, VL may decrease the engagement in cognitively stimulating activities or participation in social life or increase the risk of depression, which may subsequently increase the risk of dementia [21–26]. 2) A lack of adequate sensory input could lead to neuronal atrophy and thus cognitive impairment [27]. 3) Visually impaired people may need to allocate more resources to perceive and interpret sensory information and thus have fewer resources for other cognitive tasks [28]. 4) Alternatively, VL and dementia may share common risk factors as aging [27]. 5) Finally, vision loss may be one of the early symptoms of dementia as, Alzheimer’s disease (AD), the major cause of dementia, can affect the visual pathway and result in visual deficits [29].

In the present study, we aimed to investigate the longitudinal association between vision loss and the incidence of dementia over a 12-year follow-up period within a large population-based cohort. Moreover, we aimed to explore the roles of depressive symptomatology and engagement in cognitively stimulating activities in this association.

METHODS

This study forms part of the SENSE-Cog multi-phase research program, funded by the European Union Horizon 2020 program. SENSE-Cog aims to promote mental well-being in older adults with sensory and cognitive impairments (<http://www.sense-cog.eu/>). The first part of this project aims to better understand the links between sensory, cognitive and mental health in older Europeans.

Study population

This study was based on the Three-City study (3C), a French population-based cohort of 9294 community-dwelling older adults aged 65 years and over who enrolled between 1999 and 2001. The aim of 3C is to assess the risk of dementia and cognitive decline due to vascular risk factors. The methodology of the 3C study has been described elsewhere [30]. Briefly, participants were recruited from the electoral rolls of three French cities: Bordeaux (n=2104), Dijon (n=4931) and Montpellier (n=2259). Data were collected during face-to-face interviews; trained neuropsychologists administered standardized questionnaires and performed clinical examinations at baseline and 2, 4, 7, 10 and 12 years later. Sociodemographic characteristics, lifestyle, cardiovascular risk factors, vision, and depressive symptomatology were assessed at each interview. A complete functional and cognitive evaluation with systematic screening for dementia was also conducted. Moreover, blood samples and participation in leisure activities were collected at baseline.

Among the 8250 participants who were without prevalent dementia at baseline and were followed up at least once during the 12-year follow-up period, 7736 had baseline data on vision loss (for both distance and near vision). We further excluded participants with missing data for covariates when less than 2% were missing; otherwise, we created a missing category. Thus, the study sample consisted of 7460 participants (Figure 1).

Diagnosis of dementia

Dementia was actively diagnosed at baseline and at each follow-up visit using a 3-step procedure. The first step consisted of a cognitive evaluation made by the neuropsychologist through a series of psychometric tests including at a minimum the MMSE [31], the Isaacs set test and the Benton Visual Retention Test [32,33]. Participants suspected of having dementia, based on either their neuropsychological performance or decline relative to a previous examination, were then examined by a senior neurologist to establish a clinical diagnosis. Finally, an independent committee of neurologists and geriatricians reviewed all potential cases of dementia with all available information in order to obtain a consensus on the diagnosis and etiology, according to the DSM-IV and the NINCDS-ADRDA criteria [34,35].

Vision loss

Binocular near visual acuity was assessed using the Parinaud scale (a Jaeger-like reading test commonly used in France). Assessments were carried out using presenting vision with usual optical correction (i.e., their personal spectacles) where applicable, with a standardized reading distance of 33 cm. Mild near visual impairment (VI) was classified by Parinaud 3 or 4 (Snellen equivalent 20/30-20/60) and moderate to severe near VI by Parinaud > 4 (Snellen equivalent < 20/60). Distance visual function (VF) loss was self-reported, defined as an inability or difficulty in recognizing a familiar face at 4 meters, using presenting optical correction if any.

Leisure activities

Leisure activities were assessed at baseline using two different self-administered questionnaires. In Bordeaux, 28 activities were assessed, 12 of which were considered cognitively stimulating activities: going to the cinema, painting, sculpting, going to the theater, reading literature, reading newspapers, acting as a director of an association (sporting, cultural or political), playing board games, doing crossword puzzles, and travelling. One point was awarded for each activity performed [36]. In Dijon and Montpellier, 6 cognitively stimulating activities were considered among 19 activities assessed: reading, doing crossword puzzles, playing cards, going to the cinema/theater, practicing an artistic activity and managing an association (sporting, cultural or political). Participants were asked about the monthly frequency (0= never or rarely; 1= 1-3 per month; 2= 1 per week; 3= ≥ 2 per week) that they engaged in each activity, except for reading, for which participants were asked about the daily frequency (0= <1 hour per day; 1= 1-2 hours per day; 2= >2 hours per day). Cognitively stimulating activities scores were calculated by summing the item scores [37]. Due to the difference in assessments between the centers, cognitively stimulating activities scores were standardized (Z-score) for the analyses.

Depressive symptomatology

Depressive symptomatology at baseline was evaluated using the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD) questionnaire, a 20-item self-report rating scale designed to evaluate the frequency of depressive symptoms experienced over the past week. Each item is scored from 0 (rarely) to 3 (most of the time). Thus, the total CESD score ranges from 0 to 60, increasing with the level of severity of depressive symptomatology. As previously validated, scored of ≥ 17 for men and ≥ 23 for women were used to define depressive symptomatology [38,39].

Potential confounders

The following sociodemographic factors were considered: age, gender, educational level (elementary school without diploma, short secondary school and higher levels), living alone and monthly income (<1500€, 1500-2300€, >€2300, refusal to answer). As other sensory impairments may also have an impact on dementia risk [40], self-reported hearing loss, classified in three categories (no, mild and moderate to severe) was also considered. Other potential confounders included cardiovascular risk factors: hypertension (systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg using the mean of two measures and/or antihypertensive medication), history of cardiovascular ischemic disease, history of stroke, hypercholesterolemia (cholesterol ≥ 6.20 mmol/L and/or hypolipemiant treatment), hypertriglyceridemia (triglycerides ≥ 1.7 mmol/L), diabetes (normal, hyperglycemia (fasting glycemia [6.1-7.0] mmol/L, diabetes (fasting glycemia ≥ 7.0 mmol/L and/or antidiabetic treatment)), smoking habits (never, former, current), and body mass index (BMI) (weight/height²) in four categories (<21, [27–30[, ≥ 30 vs [21–27]). Additionally, APOE genotype (at least one $\epsilon 4$ allele vs no $\epsilon 4$) was also taken into account.

Statistical analysis

We used Cox proportional hazards models with delayed entry (using age as time-scale) to compare the baseline characteristics of participants according to incident dementia and to estimate the risk of dementia associated with vision loss, providing hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI). Participants who developed dementia were censored at the middle of the interval between the visit when dementia was diagnosed and the last visit prior to dementia diagnosis. Participants who did not develop dementia were censored at the last follow-up visit. Near and distance vision loss were analyzed in separate models. The multivariate model included the following covariates: center, gender, educational level, self-reported hearing loss, living alone, income, cardiovascular risk factors and ApoE4 genotype. As missing data are often not missing at random in aging research [41], we created a missing category for categorical covariates with more than 2% missing data (income, depressive symptomatology and blood sample data) in order to limit selection bias.

To assess the robustness of our analyses to potential reverse causation, we carried out two sensitivity analyses. First, we additionally adjusted the multivariate model for baseline cognitive status. A z-score of global cognition at baseline was computed, including performances on the MMSE, Isaacs Set Test and Benton Visual Retention Test. Second, we excluded participants who developed dementia between baseline and wave 1 (i.e., 2 years).

We further studied the effects of engagement in cognitively stimulating activities and depressive symptomatology on the relationship between vision and dementia, these two factors being potentially associated with both vision and dementia. The analyses were performed using SAS software (version 9.3; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTS

Study sample

At baseline, the mean age of the 7460 participants was 73.9 years; 61.1% were women, 39.6% had a high educational level, and 12.1% had depressive symptomatology (Table 1). The mean MMSE score was 27.4 (SD 1.9). A total of 839 participants developed dementia over the 12-year follow-up period (median= 9.1 years, range= 0.6 – 13.5) with an incidence of 14.2 cases per 1000 person-years. Participants who ultimately developed dementia were older, less educated, had lower income, more self-reported hearing loss, more vascular risk factors, more depressive symptomatology, reported less engagement in cognitively stimulating activities, were more often APOE4 carriers and had lower MMSE scores at baseline. They had also more often near VI and distance VF loss.

Vision loss and risk of incident dementia

Among the 7460 participants, 628 (8.4%) had mild near VI, 309 (4.1%) moderate to severe near VI and 384 (5.2%) distance VF loss. In primary analysis (Table 2) adjusted for all the potential confounders, near VI was associated with an increased risk of dementia ($p=0.0045$), with greater risk for participants with moderate to severe near VI (HR=1.53, 95%CI 1.17 to 1.99). Distance VF loss was also significantly associated with an increased risk of dementia (HR=1.35, 95%CI 1.06 to 1.74). In sensitivity analyses, the association between moderate to severe near VI and dementia was still significant after adjusting for baseline cognitive status (HR=1.46, 95%CI 1.10 to 1.95). Excluding participants who developed dementia between baseline and the 2-year follow-up slightly decreased the risk for moderate to severe near VI, but this risk was still significant (HR=1.36, 95%CI 1.01 to 1.83). However, the global association was no longer significant ($p=0.1227$). For distance VF loss, the association was no longer significant after adjusting for baseline cognitive status (HR=1.08, 95%CI 0.82 to 1.43), and it was only borderline significant after excluding participants who developed dementia between baseline and the 2-year follow-up ($p=0.0502$).

With distance VF loss no longer associated with dementia in the sensitivity analyses, the following analyses regarding the effects of engagement in cognitively stimulating activities and depressive symptomatology were performed only for near VI. There was no interaction between near VI and cognitively stimulating activities ($p=0.5476$). Thus, we additionally adjusted for engagement in cognitively stimulating activities. Engagement in cognitively stimulating activities was evaluated for 6871 participants, this relatively large number of missing data being due to the evaluation by self-questionnaire. At baseline, participants with near VI had lower mean scores of engagement in cognitively stimulating activities, with scores decreasing as the severity of VI increased (0.09 for no near VI, -0.15 for mild VI, -0.36 for moderate to severe VI, $p<0.0001$ adjusted for age). In multivariate model, moderate to severe near VI was still

associated with an increased risk of dementia after adjusting for cognitively stimulating activities with nearly the same HR (Table 3 model 2, HR=1.41, 95%CI 1.04 to 1.90).

The interaction between depressive symptomatology and near VI was, however, significant ($p=0.0069$); thus, we stratified the analyses on depressive symptomatology. Distribution of depressive symptomatology differed according to near VI ($p=0.0040$): participants with moderate to severe near VI had more often depressive symptomatology (15.0% vs 12.2% for those without near VI) and had a higher proportion of missing evaluations of their depressive symptomatology (5.2% vs 2.1%). Among the 7296 participants with depressive symptomatology evaluations at baseline, the risk of dementia associated with moderate to severe near VI was increased only among participants with depressive symptomatology (HR=3.06, 95%CI 1.70 to 5.50), not in those without (HR=1.22, 95%CI 0.87 to 1.69). We further evaluated the combined effect of depressive symptomatology and vision loss, creating a combined indicator distinguishing four groups: no near VI (binary variable based on the 20/60 threshold) and no depressive symptomatology (reference group, $n=6146$ (84.2%)), only near VI ($n=249$ (3.4%)), only depressive symptomatology ($n=857$ (11.8%)) and both near VI and depressive symptomatology ($n=44$ (0.6%)). Participants with both near VI and depressive symptomatology had a higher risk of dementia compared to the reference group (Table 4, HR=4.35, 95%CI 2.68 to 7.07). The risk was also increased, albeit to a smaller extent, among people with depressive symptomatology only (HR=1.48, 95%CI 1.22 to 1.81) but not among people with near VI only. Using a milder VI threshold (of 20/30), the results were in the same direction (HR=2.80, 95%CI 1.94 to 4.04 for people with both near VI and depressive symptomatology, data not shown).

DISCUSSION

Within a large population-based cohort followed up over 12 years, we found that near VI was associated with an increased risk of dementia after adjusting for multiple potential confounders. The risk was increased for moderate to severe near VI but not for mild near VI. Less engagement in cognitively stimulating activities did not explain this increased risk. However, there was a significant interaction between near VI and depressive symptomatology, such that moderate to severe near visually impaired participants had a four-fold increased risk of dementia only when depressive symptomatology was present. Participants self-reporting distance VF loss had an increased risk of dementia, but that association was no longer significant in sensitivity analyses exploring reverse causation.

Most of the previous research in this area has focused on cognition rather than dementia [2–16]. Within cross-sectional studies, the results show either a significant association between VI and cognition [2–8] or no association [9,10]. In longitudinal studies, significant associations between VI and cognitive decline have been found [12,14–16], using

different assessments of VI, either a measure of contrast sensitivity [12], a measure of presenting near VA [14] or presenting distance VA [16] or self-reported decline in near or distance vision [15]. Regarding distance vision, however, other studies using measures of presenting distance VA [14] or best-corrected distance VA [11,13] have not found any association, or they found an association only when decline in distance vision was considered [13]. However, the cognitive tests have differed between studies, with some including items requiring vision [12,15,16] whereas others have used blind versions of cognitive tests [11,14]. Only one study presented results according to several cognitive tests. The authors found significant associations between measured decline in distance vision and several cognitive tests exploring speed, executive functions and memory, but all of them required visual capacities. In contrast, there was no association with the only test not requiring vision, i.e., the verbal fluency test [13].

In addition, to our knowledge, only one study has explored the longitudinal association between VL and risk of dementia [17], focusing only on self-reported VL without exploring the potential factors involved in that association. Our results are consistent with the findings from that American retrospective study on 625 older adults aged 71 years and older, who were followed up over 8.5 years. There, the authors found that participants who reported their corrected (if applicable) vision as good or excellent at baseline had a reduced 63% risk of dementia after adjusting for potential confounders. However, there was no indication about the kind of vision (near or distance) studied.

Several hypotheses have been proposed to explain the association between vision and dementia, either in favor of a direct role of VL or via confounding factors, measurement bias and common processes [27,28]. To limit the impact of potential confounders, we adjusted for numerous factors, including age, socio-economic factors, hearing impairment and vascular factors. Although residual confounds cannot be totally excluded, none of these adjustments explained the association. Moreover, as previous authors suggested that VL could be one of the first symptoms of dementia [43], we adjusted for baseline cognitive performance, and we excluded participants who developed dementia between baseline and 2 years of follow-up to limit reverse causation. Eliminating participants who developed dementia between baseline and 2 years of follow-up decreased the relationship between near visual acuity and dementia. These participants were probably in a pre-dementia phase with their visual impairment being one of the symptoms of this pre-dementia phase. However, the association remained for moderate to severe near VI, suggesting that other mechanisms are involved. Previous studies have also suggested that the effect of VL on dementia may be achieved through intermediate factors, in particular decreased engagement in cognitively stimulating activities [22,25] or an increased level of depressive symptomatology [23,24]. In our population, in spite of decreased engagement in cognitively stimulating activities by participants with near VI, taking into account these activities did not explain the association between near VI and dementia. We cannot exclude that the measurement of activities was not accurate enough or occurred not timely in the

relationship between VI and dementia, but it seems not to be the main factor involved. On the contrary, depressive symptomatology seems to be particularly involved in the relationship between near VI and dementia. The combination of near VI and depressive symptomatology was associated with a four-fold increased risk of dementia, whereas the risk was not significantly increased for near VI alone and was only increased by approximately 1.5 times for depressive symptomatology alone. Thus, these two factors seem to interact to increase the risk of dementia. As such, VL could worsen the risk of dementia in participants with pre-existing depressive symptoms. The mechanisms of this interaction need to be further explored to understand if there are potential underlying pathophysiological mechanisms, or if it acts through environmental or social factors, for example, social isolation and its consequences on recourse to care. Moreover, whether depression is a risk factor or a prodromal symptom of dementia is still unknown [44]. Thus, this increased risk of dementia in participants with both moderate to severe VI and depressive symptoms could also reflect at least partly the onset of dementia more so than a real increased risk.

Our results have some limitations. Even after attempting to explore possible factors involved and in spite of a longitudinal design with 12 years of follow-up, the temporal sequence between visual loss, engagement in cognitively stimulating activities and depression is difficult to evaluate. Indeed, all of these factors can change over time. Moreover, distance vision was self-reported using a single question; thus, it is less accurate than other standard measures, and reports of vision loss probably varied according to cognitive capacities. For near vision, the test used (the Parinaud chart) required the ability to read, which can potentially be impaired in cognitive impairment. However, the association between near VI and dementia remained after additionally adjusting for baseline cognition. In addition, other parameters of vision, such as contrast sensitivity or visual field, are probably important to study but were not available in our study. Moreover, we did not assess the cause of the decreased near vision loss, which could be due to under corrected refractive error or eye-diseases such as glaucoma or age-related macular degeneration. Indeed, some studies have suggested that dementia and some eye diseases could share common age-related pathogenesis [45]. However, our objective was to study the association between VI and dementia, whatever the cause of vision loss.

Finally, engagement in cognitively stimulating activities was assessed using self-administered questionnaires, with some missing data. As expected, the participants answering the questionnaire were younger, more educated, had less cardiovascular risk factors and better cognition at baseline. However, although the risk of dementia associated with distance VL was decreased and no longer significant within the subsample who answered the self-administered questionnaire, the risk associated with near VI was almost unchanged.

The strengths of our results are attributable to a large population-based cohort with a long period of follow-up, a baseline measure of presenting binocular near visual acuity using a standardized scale and our adjustment for numerous

major potential confounding factors. Moreover, we actively screened for dementia using validation by an independent committee. Finally, we explored factors – namely, depressive symptomatology and engagement in cognitively stimulating activities – that may be involved in the association between VL and risk of dementia.

Conclusions

This longitudinal population-based study suggests that moderate to severe near VI could represent an indicator of dementia risk, particularly in people suffering from depression. These results need to be replicated in other large longitudinal studies with both measure of near and distance visual acuity, and potential mediators need to be further explored. Because a large part of VL is correctable or preventable, these results, if confirmed, may represent a promising opportunity for dementia prevention. However, interventional studies are needed to confirm that improvement of VL may prevent or delay cognitive decline and onset of dementia.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

Conflict of interest

Authors V. Naël and AC Scherlen are Essilor International employees. Author C. Delcourt is a consultant for Bausch & Lomb, Novartis, and Laboratoires Théa and has received research grants from Laboratoires Théa. The authors K. Pérès, JF. Dartigues, H. Amieva, A. Arleo, I. Carrière, C. Tzourio, C. Berr and C. Helmer declare that they have no conflict of interest.

Research involving Human Participants

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Kremlin-Bicêtre University Hospital and Sud-Méditerranée III committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

REFERENCES

1. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013;1:e339–49.
2. Chen SP, Bhattacharya J, Pershing S. Association of Vision Loss With Cognition in Older Adults. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135:963–70.
3. Spierer O, Fischer N, Barak A, Belkin M. Correlation Between Vision and Cognitive Function in the Elderly: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2423.
4. Mine M, Miyata K, Morikawa M, Nishi T, Okamoto N, Kawasaki R, et al. Association of Visual Acuity and Cognitive Impairment in Older Individuals: Fujiwara-kyo Eye Study. *Biores Open Access*. 2016;5:228–34.
5. Garin N, Olaya B, Lara E, Moneta MV, Miret M, Ayuso-Mateos JL, et al. Visual impairment and multimorbidity in a representative sample of the Spanish population. *BMC Public Health*. 2014;14.
6. Ong SY, Cheung CY, Li X, Lamoureux EL, Ikram MK, Ding J, et al. Visual impairment, age-related eye diseases, and cognitive function: the Singapore Malay Eye study. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:895–900.
7. Tay T, Wang JJ, Kifley A, Lindley R, Newall P, Mitchell P. Sensory and cognitive association in older persons: findings from an older Australian population. *Gerontology*. 2006;52:386–94.
8. Clemons TE, Rankin MW, McBee WL, Age-Related Eye Disease Study Research Group. Cognitive impairment in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report no. 16. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:537–43.
9. de Kok DS, Teh RO, Pillai A, Connolly MJ, Wilkinson TJ, Moyes SA, et al. What is the relationship between visual impairment and cognitive function in octogenarians? *N Z Med J*. 2017;130:33–47.
10. Diaz M, Norell M, Belkin J, Singh A, Reinhart W, Lass J. Cognitive profile of elders in an ophthalmic ambulatory setting. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:24–7.
11. Hong T, Mitchell P, Burlutsky G, Liew G, Wang JJ. Visual Impairment, Hearing Loss and Cognitive Function in an Older Population: Longitudinal Findings from the Blue Mountains Eye Study. *PLoS ONE*. 2016;11.
12. Fischer ME, Cruickshanks KJ, Schubert CR, Pinto AA, Carlsson CM, Klein BEK, et al. Age-Related Sensory Impairments and Risk of Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:1981–7.
13. Valentijn SAM, van Boxtel MPJ, van Hooren SAH, Bosma H, Beckers HJM, Ponds RWHM, et al. Change in sensory functioning predicts change in cognitive functioning: results from a 6-year follow-up in the maastricht aging study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:374–80.
14. Reyes-Ortiz CA, Kuo Y-F, DiNuzzo AR, Ray LA, Raji MA, Markides KS. Near vision impairment predicts cognitive decline: data from the Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:681–6.
15. Sloan FA, Ostermann J, Brown DS, Lee PP. Effects of changes in self-reported vision on cognitive, affective, and functional status and living arrangements among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:618–27.
16. Lin MY, Gutierrez PR, Stone KL, Yaffe K, Ensrud KE, Fink HA, et al. Vision impairment and combined vision and hearing impairment predict cognitive and functional decline in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1996–2002.
17. Rogers MAM, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia. *Am J Epidemiol*. 2010;171:728–35.
18. Katon W, Pedersen HS, Ribe AR, Fenger-Grøn M, Davydow D, Waldorff FB, et al. Effect of depression and diabetes mellitus on the risk for dementia: a national population-based cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:612–9.
19. Köhler S, Buntinx F, Palmer K, van den Akker M. Depression, vascular factors, and risk of dementia in primary care: a retrospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:692–8.

20. Dartigues JF, Foubert-Samier A, Le Goff M, Viltard M, Amieva H, Orgogozo JM, et al. Playing board games, cognitive decline and dementia: a French population-based cohort study. *BMJ Open*. 2013;3:e002998.
21. Ivers RQ, Mitchell P, Cumming RG. Sensory impairment and driving: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Public Health*. 1999;89:85–87.
22. Laitinen A, Koskinen S, Härkänen T, Reunanen A, Laatikainen L, Aromaa A. A Nationwide Population-Based Survey on Visual Acuity, Near Vision, and Self-Reported Visual Function in the Adult Population in Finland. *Ophthalmology*. 2005;112:2227–37.
23. Carrière I, Delcourt C, Daien V, Pérès K, Féart C, Berr C, et al. A prospective study of the bi-directional association between vision loss and depression in the elderly. *J Affect Disord*. 2013;151:164–70.
24. Hong T, Mitchell P, Burlutsky G, Gopinath B, Liew G, Wang JJ. Visual impairment and depressive symptoms in an older Australian cohort: longitudinal findings from the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:1017–21.
25. Kiely KM, Anstey KJ, Luszcz MA. Dual sensory loss and depressive symptoms: the importance of hearing, daily functioning, and activity engagement. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:837.
26. Tsai S-Y, Cheng C-Y, Hsu W-M, Su T-PT, Liu J-H, Chou P. Association between visual impairment and depression in the elderly. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2003;102:86–90.
27. Lindenberger U, Baltes PB. Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychol Aging*. 1994;9:339–55.
28. Baltes PB, Lindenberger U. Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging? *Psychol Aging*. 1997;12:12–21.
29. Armstrong RA. Alzheimer’s Disease and the Eye. *J Optom*. 2009;2:103–11.
30. 3C Study Group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology*. 2003;22:316–25.
31. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
32. Isaacs B, Kennie AT. The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 1973;123:467–70.
33. Benton A. Manuel pour l’application du test de retention visuelle. Applications cliniques et expérimentales. Deuxième édition française. Paris: Centre de Psychologie Appliquée; 1965.
34. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
35. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer’s disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer’s Disease. *Neurology*. 1984;34:939–44.
36. Foubert-Samier A, Catheline G, Amieva H, Dilharreguy B, Helmer C, Allard M, et al. Education, occupation, leisure activities, and brain reserve: a population-based study. *Neurobiol Aging*. 2012;33:423.e15-25.
37. Akbaraly TN, Portet F, Fustinoni S, Dartigues J-F, Artero S, Rouaud O, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: results from the Three-City Study. *Neurology*. 2009;73:854–61.
38. Radloff LS. The CES-D Scale A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1:385–401.
39. Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l’échelle CES-D (Center for epidemiologic studies-depression scale). Description et traduction de l’échelle d’autoévaluation. *Psychiatr Psychobiol*. 1989;4:163–6.

40. Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, Resnick SM, Zonderman AB, Ferrucci L. Hearing Loss and Incident Dementia. *Arch Neurol*. 2011;68:214–20.
41. Hardy SE, Allore H, Studenski SA. Missing data: a special challenge in aging research. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:722–9.
42. Lindenberger U, Scherer H, Baltes PB. The strong connection between sensory and cognitive performance in old age: not due to sensory acuity reductions operating during cognitive assessment. *Psychol Aging*. 2001;16:196–205.
43. Bowen M, Edgar DF, Hancock B, Haque S, Shah R, Buchanan S, et al. The Prevalence of Visual Impairment in People with Dementia (the ProVIDe study). Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2016.
44. Li C-M, Zhang X, Hoffman HJ, Cotch MF, Themann CL, Wilson MR. Hearing Impairment Associated With Depression in US Adults, National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 2014;140:293–302.
45. Baker ML, Wang JJ, Rogers S, Klein R, Kuller LH, Larsen EK, et al. Early age-related macular degeneration, cognitive function, and dementia: the Cardiovascular Health Study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2009;127:667–73.

Table 1. Baseline characteristics according to incident dementia over the 12-year follow-up: The Three-City (3C) cohort study

	Incident dementia (n=839)	No incident demented (n=6621)	P^a	Total (n=7460)
Age, mean (SD)	76.7 (5.3)	73.5 (5.2)	<0.0001	73.9 (5.3)
Gender: female	548 (65.3)	4008 (60.5)	0.7168	4556 (61.1)
Educational level			<0.0001	
Elementary school without diploma	121 (14.4)	436 (6.6)		557 (7.5)
Short secondary school	428 (51.0)	3523 (53.2)		3951 (53.0)
Higher level	290 (34.6)	2662 (40.2)		2952 (39.6)
Living alone	347 (41.4)	2281 (34.5)	0.9010	2628 (35.2)
Month income			<0.0001	
<€1500	359 (42.8)	2169 (32.8)		2528 (33.9)
€1500 - 2300	201 (24.0)	1783 (26.9)		1984 (26.6)
>€2300	216 (25.7)	2294 (34.7)		2510 (33.7)
Missing data	63 (7.5)	375 (5.7)		438 (5.9)
Depressive symptomatology			<0.0001	
No	669 (79.7)	5726 (86.5)		6395 (85.7)
Yes	140 (16.7)	761 (11.5)		901 (12.1)
Missing data	30 (3.6)	34 (2.0)		164 (2.2)
Cognitively stimulating activities, mean (SD)^{b,c} n=6871	-0.19 (1.0)	0.08 (1.0)	<0.0001	0.05 (1.0)
Smoking habits			0.5491	
Never	554 (66.0)	4021 (60.7)		4575 (61.3)
Past smoker	253 (30.2)	2221 (33.5)		2474 (33.2)

Current smoker	32 (3.8)	379 (5.7)		411 (5.5)
BMI			0.3443	
<21	95 (11.3)	682 (10.3)		777 (10.4)
[21-27[466 (55.5)	3761 (56.8)		4227 (56.7)
[27-30[168 (20.0)	1300 (19.6)		1468 (19.7)
≥30	110 (13.1)	878 (13.3)		988 (13.2)
Hypertension (>140/90)	666 (79.4)	5077 (76.7)	0.6833	5743 (77.0)
History of stroke	38 (4.5)	142 (2.1)	<0.0001	180 (2.4)
History of cardiovascular disease	71 (8.5)	396 (6.0)	0.0061	427 (6.3)
Hypercholesterolemia			<0.0001	
No	321 (38.3)	2718 (41.1)		3039 (40.7)
Yes	467 (55.7)	3725 (56.3)		4192 (56.2)
Missing data	51 (6.1)	178 (2.7)		229 (3.1)
Hypertriglyceridemia			<0.0001	
No	622 (74.1)	5319 (80.3)		5941 (79.6)
Yes	149 (17.8)	1042 (15.7)		1191 (16.0)
Missing data	68 (8.1)	260 (3.9)		328 (4.4)
Diabetes			<0.0001	
Normal glycemia	626 (74.6)	5566 (84.1)		6192 (83.0)
Hyperglycemia	31 (3.7)	233 (3.5)		264 (3.5)
Diabetes	113 (13.5)	570 (8.6)		683 (9.2)
Missing data	69 (8.2)	252 (3.8)		321 (4.3)
APOE4 carrier			<0.0001	
No	562 (67.0)	5137 (77.6)		5699 (76.4)
Yes	205 (24.4)	1211 (18.3)		1416 (19.0)
Missing data	72 (8.6)	273 (4.1)		345 (4.6)

MMSE, mean (SD)	26.5 (2.1)	27.6 (1.8)	<0.0001	27.4 (1.9)
Hearing loss			0.0167	
No	466 (55.5)	4163 (62.9)		4629 (62.1)
Mild	284 (33.9)	2021 (30.5)		2305 (30.9)
Moderate to severe	89 (10.6)	437 (6.6)		526 (7.1)
Near visual impairment			<0.0001	
No ($\geq 20/30$)	669 (79.7)	5854 (88.4)		6523 (87.4)
Mild (20/30 – 20/60)	106 (12.6)	522 (7.9)		628 (8.4)
Moderate to severe ($<20/60$)	64 (7.6)	245 (3.7)		309 (4.1)
Distance visual function loss	70 (8.3)	314 (4.7)	0.0016	384 (5.2)

Abbreviations: SD= Standard Deviation; BMI = Body Mass Index; MMSE = Mini-Mental State Examination

Unless otherwise indicated, data are expressed as n (%).

^a Cox models for the risk of dementia with age used as the time-scale except for age, which was tested using a 2-tailed T test

^b Missing data due to self-report of cognitively stimulating activities

^c z-score

Table 2. Risk of dementia by vision loss: primary and sensitivity analyses, The Three-City (3C) cohort study

	Primary analysis (n=7460) ^a			Sensitivity analyses					
	HR	95%CI	P	With supplementary adjustment for baseline cognitive status (n=7325) ^{a,b}			Without dementia cases between baseline and 2-year follow-up (n=7336) ^a		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
No of dementia cases		839			811			715	
Near visual impairment ^c									
No ($\geq 20/30$)	1		0.0045	1		0.0346	1		0.1227
Mild (20/30 – 20/60)	1.16	0.94 – 1.44	0.1708	1.06	0.85 – 1.32	0.5973	1.01	0.79 – 1.28	0.9699
Moderate to severe (<20/60)	1.53	1.17 – 1.99	0.0017	1.46	1.10 – 1.95	0.0098	1.36	1.01 – 1.83	0.0415
Distance visual function loss ^c	1.35	1.06 – 1.74	0.0166	1.08	0.82 – 1.43	0.5641	1.31	1.00 – 1.72	0.0502

Abbreviations: HR= Hazard Ratio; CI= confidence interval

^a Model adjusted for center, age, gender and educational level, hearing loss, living alone, income, smoking habits, body mass index, hypertension, history of stroke, history of cardiovascular disease, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, diabetes and *APOE4* genotype

^b Baseline cognitive performance were computed as a Z-score based on Mini Mental State Examination, Isaacs Set Test and Benton Visual Retention Test.

^c Separate models

Global p value for categorical variables

Table 3. Risk of dementia by vision loss, with supplementary adjustment for engagement in cognitively stimulating activities: The Three-City (3C) cohort study

	Model (n=6871) ^{a,b}			Model + cognitively stimulating activities (n=6871) ^b		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
No of cases	719			719		
Near visual impairment						
No ($\geq 20/30$)	1		0.0223	1		0.0572
Mild (20/30 – 20/60)	1.14	0.90 – 1.46	0.2864	1.14	0.89 – 1.46	0.2916
Moderate to severe (<20/60)	1.49	1.11 – 2.01	0.0083	1.41	1.04 – 1.90	0.0250

Abbreviations: HR= Hazard Ratio; CI= confidence interval

^a Model re-run among participants without missing data on cognitively stimulating activities

^b Model adjusted for center, age, gender, educational level, hearing loss, living alone, income, smoking habits, body mass index, hypertension, history of stroke, history of cardiovascular disease, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, diabetes and APOE4 genotype

Global p value for categorical variables

Table 4. Risk of dementia by near visual impairment and depressive symptomatology: The Three-City (3C) cohort study

	Model (n=7296) ^a		
	HR ^a	95%CI	P
No of dementia cases		809	
Near visual impairment & depressive symptomatology			
No VI and no DS	1		<0.0001
VI and no DS	1.17	0.84 – 1.62	0.3612
DS and no VI	1.48	1.22 – 1.81	0.0001
VI and DS	4.35	2.68 – 7.07	< 0.0001

Abbreviations: HR= Hazard Ratio; CI= Confidence Interval; VI= Visual impairment; DS= Depressive Symptomatology

VI was defined as Snellen acuity <20/60 (moderate to severe level)

^a Adjusted for center, age, gender, educational level, for hearing loss, living alone, income, depressive symptomatology at baseline, smoking habits, body mass index, hypertension, history of stroke, history of cardiovascular disease, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, diabetes and *APOE4* genotype
Global p value for categorical variables

Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: the 3C cohort study

European Journal of Epidemiology

Authors: Virginie Naël; Karine Pérès; Jean-François Dartigues; Hélène Amieva; Angelo Arleo; Anne-Catherine Scherlen; Christophe Tzourio; Claudine Berr; Isabelle Carrière; Cécile Delcourt; Catherine Helmer and the Sense-Cog consortium[†]

Corresponding author

Affiliations:

Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

Sorbonne University, UPMC University of Paris 06, INSERM, CNRS, Vision Institute, F-75012 Paris, France

R&D Life and Vision Science, Essilor International, F-75012 Paris, France

Email address: virginie.nael@gmail.com

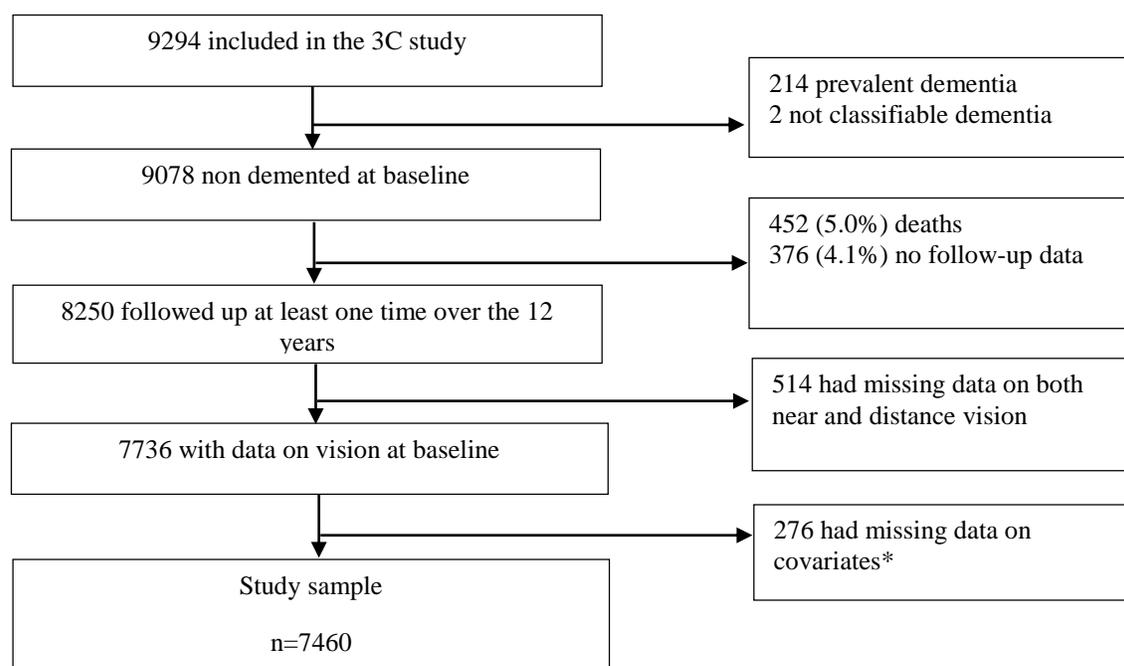


Figure 1. The Three-City (3C) cohort study flow chart

* When data were missing for less than 2% of the participants, missing values resulted in exclusion from the study sample; otherwise, participants were retained in the study sample and a missing category was created for the corresponding variable.

Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: the 3C cohort study**European Journal of Epidemiology**

Authors: Virginie Naël; Karine Pérès; Jean-François Dartigues; Hélène Amieva; Angelo Arleo; Anne-Catherine Scherlen; Christophe Tzourio; Claudine Berr; Isabelle Carrière; Cécile Delcourt; Catherine Helmer and the Sense-Cog consortium⁷

Corresponding author

Affiliations:

Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

Sorbonne University, UPMC University of Paris 06, INSERM, CNRS, Vision Institute, F-75012 Paris, France

R&D Life and Vision Science, Essilor International, F-75012 Paris, France

Email address: virginie.nael@gmail.com

Editorial Office *European Journal of Epidemiology*

April 26, 2018

Dear Sir,

Please find enclosed the manuscript entitled "**Vision loss and 12-year risk of dementia in older adults: the 3C cohort study**," which we would like to submit for publication to *European Journal of Epidemiology*, as an original article.

Vision loss is common in older adults and has been associated with cognitive impairment, but little is known about the longitudinal association between vision loss and dementia. The aim of this study was to investigate the association between visual loss and the incidence of dementia over a 12-year follow-up period. Moreover, it explores the roles of depressive symptomatology and engagement in cognitively stimulating activities in this association. Indeed, visually impaired older adults may decrease their engagement in cognitively stimulating activities or their participation in social life and may have a higher risk of depression, resulting in cognitive impairment. This paper is based on a large population-based cohort of older adults with a long follow-up period. We found that moderate to severe near visual impairment was associated with a higher risk of dementia. Less engagement in cognitively stimulating activities did not explain this increased risk. However, there was a significant interaction between near visual impairment and depressive symptomatology, with a fourth-fold increased risk of dementia among participants with both moderate to severe near visually impairment and depressive symptoms.

To our knowledge, this is the first longitudinal study using measured vision to explore the association between vision loss and risk of dementia. Additionally, this study is the first to explore the roles of depressive symptoms and engagement in cognitively stimulating activities

in the association between vision loss and dementia, showing that moderate to severe near visual impairment could represent an indicator of dementia risk, particularly among people suffering from depression.

We hope that you will be interested in our manuscript, and we thank you in advance for consideration of this paper.

Best regards,

On behalf of all of the co-authors

Virginie NAEL

4.3.4 Résultats supplémentaires

Troubles visuels et risque de démence : Etude Aliénor

Dans cette partie, les effectifs étant limités, nous avons utilisé des modèles exclusivement ajustés sur l'âge dans un premier temps puis pour les associations significatives, un ajustement plus complet a été réalisé sur les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, revenu, vivre seul), les facteurs cardiovasculaires (antécédents de maladies cardiovasculaires, antécédents d'AVC, tabac, IMC) et les facteurs biologiques (triglycéridémie, diabète, hypercholestérolémie, ApoE4).

Parmi les 961 participants vus à l'inclusion d'Aliénor, 922 étaient non déments. Parmi eux, 833 ont été revus au moins une fois au cours des 7 ans de suivi et constituent l'échantillon d'étude. Parmi ces derniers, 117 (14,1%) ont développé une démence au cours du suivi. Aucune association n'a été retrouvée entre les troubles visuels de loin et le risque de démence (Tableau 13, $p=0,88$). Pour les troubles visuels de près, dans les analyses prenant en compte uniquement l'âge il existait une tendance à un risque de démence augmenté chez les personnes ayant des troubles visuels de près modérés à sévères ($p=0,08$). Cependant, après ajustement sur les principaux facteurs de confusion potentiels l'association n'était plus significative ($p=0,17$) même si les risques restaient élevés.

Tableau 13 : Relations entre troubles visuels et risque de démence sur 7 ans de suivi : étude Aliénor (n=833)

	Effectif	Cas démence	HR*	IC 95%	P
Acuité visuelle de loin					
>8/10 ^{ème}	418 (50,2)	51 (12,2)	1		0,88
]6,3-8/10 ^{ème}]	218 (26,2)	35 (16,1)	1,37	0,76 – 2,47	0,30
]5-6,3/10 ^{ème}]	85 (10,2)	14 (16,5)	1,04	0,46 – 2,34	0,93
]3,2-5/10 ^{ème}]	78 (9,4)	10 (12,8)	1,25	0,53 – 2,96	0,61
≤3,2/10 ^{ème}	34 (4,1)	7 (20,6)	1,17	0,39 – 3,52	0,79
Acuité visuelle de près					
P2 (6,7/10 ^{ème})	751 (90,6)	96 (12,8)	1		0,17
P3-P4 (3,3-4,4/10 ^{ème})	55 (6,6)	13 (23,6)	1,88	0,87 – 4,08	0,11

>P4 (<3,3/10^{ème}) 23 (2,8) 8 (34,8) 1,85 0,65 – 5,24 0,25

*Ajusté sur l'âge, le sexe, le niveau d'études, l'audition, le revenu, le tabac, le fait de vivre seul, l'hypertension artérielle, l'IMC, les antécédents cardiaques, les antécédents d'AVC, la triglycémie, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'apoE4.

Concernant les pathologies oculaires et les ERM, aucune association significative n'a été retrouvée avec le risque de démence au cours de 7 ans de suivi (Tableau 14).

Tableau 14 : Relations entre pathologies oculaires et risque de démence sur 7 ans de suivi : étude Aliénor

	Effectif	Cas démence	HR	IC 95%	P-value*
DMLA (n=759)					
Pas de DMLA	723 (95,3)	94 (13,0)	1		
DMLA	36 (4,7)	10 (27,8)	1,78	0,92 – 3,46	0,09
Glaucome					
Non	771 (92,6)	104 (13,5)	1		0,35
Probable/certain	41 (4,9)	9 (22,0)	1,66	0,84 – 3,28	0,15
Pas de photographie/refus	21 (2,5)	4 (19,1)	1,07	0,39 – 2,93	0,90
Rétinopathie diabétique (n=756)					
Pas de rétinopathie diabétique	695 (91,9)	96 (13,8)	1		
Rétinopathie diabétique	61 (8,1)	7 (11,5)	0,80	0,37 – 1,72	0,57
DMLA, glaucome ou rétinopathie diabétique (n=754)					
Non	625 (82,9)	81 (13,0)	1		
Oui	129 (17,1)	23 (17,8)	1,26	0,79 – 2,02	0,33
ERM					
Pas de troubles visuels**	418 (50,2)	51 (12,2)	1		0,20
ERM	235 (28,2)	30 (12,8)	0,96	0,61 – 1,51	0,86
Pas d'ERM	180 (21,6)	36 (20,0)	1,41	0,92 – 2,18	0,12

HR= Hazard Ratio, IC= Intervalle de confiance, ERM= Erreurs de réfraction mal corrigées

*Ajusté sur l'âge

**AV >8/10ème meilleur œil

Troubles visuels et déclin cognitif : Etude 3C

Pour ces analyses, les modèles conjoints ont permis de prendre en compte les sorties d'étude, quelle que soit la raison. Au cours des 12 ans de suivi, les sorties d'études pour cause de décès ou de perdus de vue variaient de 4825 à 5110 participants en fonction des tests cognitifs étudiés (chaque test cognitif ayant son propre nombre de données manquantes et donc une population d'étude différente).

Associations entre les troubles visuels et les performances aux tests cognitifs non visuels (Tableau 15) :

A l'inclusion, les performances à l'Isaacs étaient significativement plus faibles chez les personnes avec des troubles visuels de près légers ou modérés à sévères et chez les personnes déclarant des troubles visuels de loin. Les performances cognitives au MMSE-Blind étaient également plus faibles à l'inclusion pour les personnes avec des troubles visuels de près légers. En revanche, aucune association n'a été retrouvée entre les troubles visuels (de près ou de loin) et le déclin des performances cognitives à l'Isaacs et au MMSE-Blind au cours de 12 ans de suivi.

Associations entre les troubles visuels et les tests cognitifs faisant intervenir la vision (Tableau 16) :

Les scores moyens aux MMSE, au Benton et au TMTA et B étaient significativement plus faibles à l'inclusion chez les personnes avec des troubles visuels de près ou de loin. Concernant le déclin cognitif, l'association entre les troubles visuels de près et le déclin au MMSE était significative ($p=0,047$) avec un déclin accentué chez les personnes avec des troubles visuels de près légers. De façon surprenante pour le Benton les résultats allaient dans le sens d'un déclin moins important chez les personnes avec des troubles visuels de près légers. Aucune association n'a été retrouvée entre les troubles visuels de près et le déclin des performances aux TMTA ou B.

Tableau 15 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests sans items visuels sur 12 ans de suivi : Etude 3C- trois centres

	Isaacs		MMSE-Blind	
	N vision près= 8369 N vision loin= 8553		N vision près= 8382 N vision loin= 8568	
	β	P-value*	β	P-value*
Troubles visuels de près		<0,001		0,03
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.		Réf.	
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	-1,47	<0,001	-0,12	0,01
$<3,3/10^{\text{ème}}$	-1,46	<0,01	-0,05	0,49
Troubles visuels de près*délai		0,57		0,16
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.		Réf.	
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	-0,04	0,44	-0,01	0,11
$<3,3/10^{\text{ème}}$	0,04	0,51	-0,02	0,22
Troubles visuels de loin	-1,36	0,002	-0,09	0,12
Troubles visuels de loin*délai	0,03	0,55	0,00	0,92

Modèles séparés pour les troubles visuels de près et de loin (pas d'ajustement l'un sur l'autre)

*ajusté sur âge, sexe, centre, études, vivre seul, revenus, tabac, IMC, antécédents cardiaques, antécédents AVC, hypertension, symptomatologie dépressive, diabètes, triglycérides, apoE4, l'hypercholestérolémie, sexe*délai, centre*délai, études*délai, âge*délai, diabètes*délai et apoE4*délai

Tableau 16 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests avec items visuels sur 12 ans de suivi : Etude 3C- trois centres

	MMSE		Benton		TMTA		TMTB	
	β	P-value*	β	P-value*	β	P-value*	β	P-value*
	N vision près= 8382 N vision loin= 8568		N vision près= 8339 N vision loin= 8521		N vision près= 8238 N vision loin= 8407		N vision près= 8061 N vision loin= 8217	
Troubles visuels de près		<0,001		<0,001		<0,001		<0,001
≥6,7/10 ^{ème}	Réf.		Réf.		Réf.		Réf.	
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	-0,16	<0,001	-0,24	<0,001	-0,43	<0,001	-0,36	<0,001
<3,3/10 ^{ème}	-0,18	0,01	-0,24	<0,001	-0,57	<0,001	-0,22	0,01
Troubles visuels de près*délai		0,047		0,031		0,19		0,19
≥6,7/10 ^{ème}	Réf.		Réf.		Réf.		Réf.	
3,3/10 ^{ème} -6,7/10 ^{ème}	-0,02	0,04	0,02	0,02	0,00	0,71	0,01	0,07
<3,3/10 ^{ème}	-0,02	0,15	0,01	0,19	0,03	0,07	0,00	0,88
Troubles visuels de loin	-0,20	<0,001	-0,22	<0,001	-0,41	<0,001	-0,35	<0,001
Troubles visuels de loin* délai	-0,01	0,48	-0,01	0,55	-0,02	0,23	0,01	0,29

Modèles séparés pour les troubles visuels de près et de loin (pas d'ajustement l'un sur l'autre)

* ajusté sur âge, sexe, centre, études, vivre seul, revenus, tabac, IMC, antécédents cardiaques, antécédents AVC, hypertension, symptomatologie dépressive, diabète, triglycérides, apoE4, l'hypercholestérolémie, sexe*délai, centre*délai, études*délai, âge*délai, diabète*délai et apoE4*délai

Pour les participants bordelais de la cohorte 3C, des analyses supplémentaires avec le test de Grober et Buschke ont été effectuées. Aucune association entre les troubles visuels et les performances au Grober et Buschke à l'inclusion ou au cours du suivi n'a été retrouvée, et cela quel que soit le type de rappel étudié.

Enfin, des analyses de sensibilité en excluant les personnes avec un degré sévère de troubles visuels de près (en ne gardant que ceux qui avaient une AV supérieure à (P10, $> 1,3/10^{\text{ème}}$) ont également été réalisées pour tous les tests avec une composante visuelle : les résultats étaient similaires.

Troubles visuels et déclin cognitif sur 7 ans de suivi : étude Alienor

Concernant les associations entre les troubles visuels et les tests cognitifs ne faisant pas intervenir la vision (Tableau 17), à l'inclusion aucune association n'a été retrouvée avec le MMSE-Blind ; par contre l'association entre les troubles visuels de loin et l'Isaacs était à la limite de la significativité ($p=0,08$) avec des scores moyens significativement plus faibles pour une AV de loin comprise entre 3,2 et $6,3/10^{\text{ème}}$. Aucun effet significatif de la vision sur le déclin de ces deux scores n'a été retrouvé au cours des 7 ans de suivi.

Concernant les associations entre les troubles visuels et les tests cognitifs faisant intervenir la vision (Tableau 18 et Tableau 19), à l'inclusion, les scores étaient significativement plus faibles au Benton et au TMTA chez les personnes avec des troubles visuels de près légers. L'association était à la limite de la significativité pour le MMSE ($p=0,08$) avec un score significativement plus faible chez les personnes avec des troubles visuels modérés à sévères. Des scores significativement plus faibles au Benton et aux TMTA et B ont été retrouvés chez les personnes avec des troubles visuels de loin. La diminution du score était plus importante à partir d'une AV de loin $< 8/10^{\text{ème}}$ pour le TMTA et B, et pour une AV de loin comprise entre 3,2 et $5/10^{\text{ème}}$ pour le Benton. Aucune association n'était significative pour le déclin de ces scores au cours des 7 ans de suivi. Que ce soit à l'inclusion ou au cours du suivi, aucune association n'a été retrouvée entre les troubles visuels et les différents rappels du Grober et Buschke.

Tableau 17 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests sans items visuels sur 7 ans de suivi : Etude Aliénor

	Isaacs		MMSE-Blind	
	N vision près= 912 N vision loin= 916		N vision près= 917 N vision loin= 921	
	β	P-value*	β	P-value*
Troubles visuels de près				
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,85	Réf.	0,69
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	0,24	0,84	-0,08	0,64
$< 3,3/10^{\text{ème}}$	-0,84	0,60	-0,18	0,45
Troubles visuels de près*délai				
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,26	Réf.	0,54
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	-0,23	0,23	0,00	0,91
$< 3,3/10^{\text{ème}}$	-0,34	0,23	-0,06	0,27
Troubles visuels de loin				
$> 8/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,08	Réf.	0,48
$> 6,3/10^{\text{ème}}-8/10^{\text{ème}}$	-0,50	0,46	0,02	0,82
$> 5/10^{\text{ème}}-6,3/10^{\text{ème}}$	-2,34	0,01	-0,10	0,50
$> 3,2/10^{\text{ème}}-5/10^{\text{ème}}$	-1,88	0,05	-0,22	0,13
$\leq 3,2/10^{\text{ème}}$	-0,98	0,50	-0,18	0,41
Troubles visuels de loin*délai				
$> 8/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,16	Réf.	0,87
$> 6,3/10^{\text{ème}}-8/10^{\text{ème}}$	-0,23	0,03	-0,02	0,42
$> 5/10^{\text{ème}}-6,3/10^{\text{ème}}$	-0,10	0,53	-0,02	0,54
$> 3,2/10^{\text{ème}}-5/10^{\text{ème}}$	-0,25	0,13	-0,03	0,40
$\leq 3,2/10^{\text{ème}}$	-0,35	0,17	0,00	0,97

Modèles séparés pour les troubles visuels de près et de loin (pas d'ajustement l'un sur l'autre)

* ajusté sur âge, sexe, études et effet de première passation

Tableau 18 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests avec items visuels sur 7 ans de suivi : Etude Aliénor

	MMSE		BENTON		TMTA		TMTB	
	β	P-value*	β	P-value*	β	P-value*	β	P-value*
	N vision près= 917 N vision loin= 921		N vision près= 896 N vision loin= 900		N vision près= 879 N vision loin= 882		N vision près= 873 N vision loin= 876	
Troubles visuels de près								
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,09	Réf.	0,03	Réf.	0,01	Réf.	0,35
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	-0,02	0,93	-0,36	0,03	-0,52	0,01	-0,29	0,15
$< 3,3/10^{\text{ème}}$	-0,54	0,03	-0,53	0,12	-0,77	0,09	-0,10	0,81
Troubles visuels de près*délai								
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,56	Réf.	0,18	Réf.	0,65	Réf.	0,29
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	-0,02	0,58	0,07	0,07	-0,01	0,87	-0,03	0,48
$< 3,3/10^{\text{ème}}$	-0,06	0,34	-0,03	0,74	-0,11	0,36	-0,18	0,16
Troubles visuels de loin								
$> 8/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,42	Réf.	0,02	Réf.	<0,01	Réf.	<0,01
$> 6,3/10^{\text{ème}}-8/10^{\text{ème}}$	-0,02	0,86	-0,10	0,30	-0,27	0,03	-0,35	<0,01
$> 5/10^{\text{ème}}-6,3/10^{\text{ème}}$	-0,11	0,44	-0,15	0,26	-0,41	0,02	-0,43	<0,01
$> 3,2/10^{\text{ème}}-5/10^{\text{ème}}$	-0,17	0,23	-0,46	<0,01	-0,65	<0,01	-0,59	<0,01
$\leq 3,2/10^{\text{ème}}$	-0,35	0,11	-0,22	0,40	-0,63	0,07	-0,75	0,02
Troubles visuels de loin*délai								
$> 8/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,73	Réf.	0,55	Réf.	0,26	Réf.	0,59
$> 6,3/10^{\text{ème}}-8/10^{\text{ème}}$	-0,02	0,36	0,02	0,29	-0,04	0,04	0,02	0,41
$> 5/10^{\text{ème}}-6,3/10^{\text{ème}}$	-0,02	0,61	-0,01	0,69	0,01	0,77	0,04	0,17
$> 3,2/10^{\text{ème}}-5/10^{\text{ème}}$	-0,04	0,28	0,02	0,56	-0,03	0,28	0,02	0,44
$\leq 3,2/10^{\text{ème}}$	-0,04	0,42	-0,06	0,31	-0,02	0,78	0,06	0,42

Modèles séparés pour les troubles visuels de près et de loin (pas d'ajustement l'un sur l'autre)

*ajusté sur âge, sexe, études et effet de première passation

Tableau 19 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests avec items visuels sur 7 ans de suivi : Etude Aliénor

	Grober et Buschke							
	Rappel libre		Rappel total		Rappel différé libre		Rappel différé total	
	N vision près= 881 N vision loin= 885		N vision près= 880 N vision loin= 884		N vision près= 879 N vision loin= 883		N vision près= 879 N vision loin= 883	
	β	P-value*	β	P-value*	β	P-value*	β	P-value*
Troubles visuels de près								
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,71	Réf.	0,62	Réf.	0,76	Réf.	0,70
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	0,08	0,72	0,13	0,60	0,11	0,59	0,06	0,72
$< 3,3/10^{\text{ème}}$	-0,30	0,47	0,37	0,40	-0,18	0,64	0,26	0,44
Troubles visuels de près*délai								
$\geq 6,7/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,55	Réf.	0,07	Réf.	0,66	Réf.	0,26
$3,3/10^{\text{ème}}-6,7/10^{\text{ème}}$	0,01	0,81	0,02	0,70	0,01	0,85	0,00	0,97
$< 3,3/10^{\text{ème}}$	-0,11	0,29	-0,25	0,02	-0,09	0,38	-0,15	0,10
Troubles visuels de loin								
$> 8/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,51	Réf.	0,39	Réf.	0,72	Réf.	0,79
$> 6,3/10^{\text{ème}}-8/10^{\text{ème}}$	-0,05	0,72	0,01	0,92	-0,05	0,66	0,05	0,60
$> 5/10^{\text{ème}}-6,3/10^{\text{ème}}$	0,10	0,61	0,22	0,26	0,07	0,66	0,08	0,59
$> 3,2/10^{\text{ème}}-5/10^{\text{ème}}$	-0,31	0,11	0,09	0,67	-0,21	0,22	-0,04	0,79
$\leq 3,2/10^{\text{ème}}$	0,05	0,88	0,61	0,08	0,01	0,98	0,28	0,28
Troubles visuels de loin*délai								
$> 8/10^{\text{ème}}$	Réf.	0,17	Réf.	0,12	Réf.	0,42	Réf.	0,43
$> 6,3/10^{\text{ème}}-8/10^{\text{ème}}$	0,00	0,98	-0,02	0,54	0,03	0,33	-0,01	0,72
$> 5/10^{\text{ème}}-6,3/10^{\text{ème}}$	-0,07	0,08	-0,05	0,22	-0,05	0,22	-0,04	0,18
$> 3,2/10^{\text{ème}}-5/10^{\text{ème}}$	0,00	0,98	-0,04	0,31	-0,03	0,51	-0,04	0,19
$\leq 3,2/10^{\text{ème}}$	-0,14	0,07	-0,20	0,01	-0,03	0,65	-0,07	0,28

Modèles séparés pour les troubles visuels de près et de loin (pas d'ajustement l'un sur l'autre)

* ajusté sur âge, sexe, études et effet de première passation

D'autres analyses ont été effectuées (Annexe 1). Comme la vision qui est mise en œuvre dans la vie quotidienne est la vision binoculaire et que cette dernière peut être différente de la vision dans le meilleur œil, il nous a semblé intéressant d'étudier aussi les troubles visuels bilatéraux. Cette variable était modélisée en trois catégories : pas de troubles visuels (\geq seuil dans les deux yeux), troubles visuels uniquement dans un œil ($<$ seuil dans un œil et \geq seuil dans l'autre), troubles visuels dans les deux yeux ($<$ seuil dans les deux yeux).

Comme pour les analyses basées sur l'AV dans le meilleur œil, des scores significativement plus faibles à l'inclusion au Benton et au TMTA et B ont été retrouvés chez les personnes avec des troubles visuels de près bilatéraux légers ou modérés à sévères et avec des troubles visuels de loin. En revanche, contrairement aux analyses précédentes où aucune association n'était retrouvée entre troubles visuels et déclin cognitif, ici, un déclin cognitif accentué a été retrouvé aux deux tests sans items visuels, l'Isaacs et le MMSE-Blind, chez les personnes avec des troubles visuels de loin définis à partir du seuil 6/10^{ème}.

De plus, nous avons évalué l'évolution de la vision entre l'inclusion d'Aliénor et le premier suivi en considérant 4 catégories : stabilité sans troubles visuels ($\geq 6/10^{\text{ème}}$ aux deux suivis), stabilité avec troubles visuels ($< 6/10^{\text{ème}}$), dégradation et amélioration. Nous avons également restreint nos analyses aux personnes qui avaient initialement des troubles visuels à l'inclusion (les seules pouvant potentiellement s'améliorer), pour évaluer si l'amélioration des troubles visuels (par rapport à la persistance de troubles visuels) pouvait être associée à un déclin cognitif moindre.

Des scores plus faibles à l'Isaacs, au MMSE-Blind, au MMSE et au TMTB ont été retrouvés au 1^{er} suivi d'Aliénor (3C-10 ans) chez les personnes s'étant dégradées pour la vision de près par rapport aux personnes stables sans troubles visuels aux deux suivis. En revanche aucune association n'a été retrouvée pour l'évolution de la vision de loin, ni lorsque nous avons restreint nos analyses aux personnes qui avaient initialement des troubles visuels. Toutefois, nous manquons de puissance statistique pour réaliser ces analyses.

4.3.5 Discussion

Association entre les troubles visuels et la démence

Dans l'étude 3C, l'association entre les troubles visuels de près à l'inclusion et le risque de démence au cours de 12 ans de suivi était significative avec un risque 1,5 fois plus élevé chez les personnes avec des troubles visuels de près modérés à sévères. Ce risque était multiplié par 4,4 chez les personnes avec une symptomatologie dépressive mais n'était pas expliqué par la pratique d'activités cognitivement stimulantes. L'association avec les troubles visuels de loin déclarés était aussi significative mais ne persistait pas en analyses de sensibilité étudiant la causalité inverse. Dans l'étude Aliénor, disposant d'une mesure de l'AV de loin, l'association entre les troubles visuels de loin et le risque de démence au cours de 7 ans de suivi n'était pas significative. En revanche, même si l'association entre les troubles visuels de près et le risque de démence n'était pas significative ($p=0,17$), les mesures d'association étaient élevées, même supérieures à celles retrouvées dans 3C. Ainsi, dans l'étude Aliénor, où l'on dispose de mesures plus précises de vision et notamment d'une mesure de l'AV de loin, les résultats vont dans le même sens que ceux retrouvés dans 3C, à savoir une association pour l'AV de près mais pas pour l'AV de loin. Concernant la présence de pathologies oculaires ou d'ERMC, aucune association n'a été retrouvée avec le risque de démence. Toutefois, plus que la présence de pathologies oculaires en soi, une analyse considérant à la fois le trouble visuel et sa cause serait plus intéressante mais n'était pas réalisable dans notre étude en raison des effectifs limités.

Association entre les troubles visuels et le déclin cognitif

Dans l'étude 3C, une association transversale entre les troubles visuels et la cognition a été retrouvée, à la fois pour des tests ne faisant pas et faisant intervenir la vision. En effet, à l'exception du MMSE-Blind pour lequel une association n'est retrouvée que pour la vision de près, des scores significativement plus faibles ont été retrouvés chez les personnes avec des troubles visuels de près ou de loin à l'inclusion. En revanche, peu d'associations ont été retrouvées avec le déclin cognitif à l'exception du MMSE, où le déclin était significativement accentué ($p=0,047$) chez les personnes avec des troubles visuels de près

légers. Quant au Benton, les résultats étaient contraires à l'attendu avec un déclin significativement moins important chez les personnes avec des troubles visuels de près. Nous n'avons pas d'hypothèse pouvant expliquer ce résultat, qui pourrait être le résultat du hasard en raison de la multiplicité des tests réalisés. Dans l'étude Aliénor, disposant de données plus précises sur la vision notamment de loin, des scores significativement plus faibles aux tests ont été retrouvés à l'inclusion chez les personnes avec des troubles visuels de loin ou de près mais principalement pour les tests cognitifs visuels. Concernant le déclin cognitif, à l'exception des analyses en vision bilatérale, aucune association entre vision et déclin cognitif n'a été retrouvée. Pour l'évolution de la vision entre deux suivis consécutifs d'Aliénor, nous n'avons pas montré d'effet de l'amélioration de la vision sur le ralentissement du déclin cognitif.

Dans la littérature, les études conduites sur l'association entre les troubles visuels et les troubles cognitifs sont majoritairement transversales, mettant en évidence des scores aux tests cognitifs plus faibles chez les personnes avec des troubles visuels. Parmi les études longitudinales ayant retrouvé une association significative, les troubles visuels étaient définis de façon très variable, à partir d'une mesure de la sensibilité au contraste, de l'AV de loin, de l'AV de près ou d'une déclaration des troubles visuels de près ou de loin (167,174,229,241). En plus des variations de définitions des troubles visuels, les tests cognitifs sont aussi différents d'une étude à une autre, et la majorité des tests utilisés fait intervenir la vision. Une étude a estimé l'association entre le déclin mesuré de la vision de loin avec plusieurs tests cognitifs et a retrouvé une association avec la majorité des tests cognitifs à l'exception du seul ne faisant pas intervenir la vision, un test de fluence verbale (4). Un constat aussi retrouvé dans une étude récente montrant que les performances visuelles, définies à partir d'une mesure de sensibilité au contraste, étaient associées à de plus faibles performances cognitives au 3MS (cognition globale), TMTB (fonctions exécutives) et au CVLT (mémoire visuelle) 10 ans plus tard mais pas au test de fluence verbale (255).

Par ailleurs, les cohortes conduites en population âgée sont sujettes à un nombre important de décès et de perdus de vue (refus, non suivis, ...). Ces sorties d'étude concernent des personnes âgées en plus mauvaise santé et donc avec plus de troubles visuels ou cognitifs. Le fait de ne plus suivre ces personnes pourraient

donc biaiser les résultats en gommant la significativité des associations. Néanmoins, en tenant compte de l'attrition dans les modèles conjoints, nous n'avons pas retrouvé d'association entre troubles visuels et déclin cognitif. Dans la littérature, une seule autre étude dans ce domaine s'est basée sur les données de trois cohortes, américaine (HRS), anglaise (ELSA) et européenne (HRS) pour modéliser les trajectoires de déclin cognitif en tenant compte de l'attrition. Pour chacun de ces larges échantillons (plus de 10 000 participants dans chaque cohorte), un déclin accentué de la mémoire épisodique sur un suivi de 10 à 12 ans a été retrouvé chez les personnes qui déclaraient des troubles visuels de loin ou de près (254). Nous n'avons pas retrouvé d'association avec le test de mémoire épisodique du Grober et Buschke dans 3C, néanmoins notre effectif était plus faible (environ 2000 participants bordelais) puisque le test n'a pas été recueilli à tous les suivis et dans toutes les villes. Il est donc possible que nous ayons manqué de puissance statistique pour étudier ces associations car nous avons observé certaines tendances en faveur d'un déclin accentué pour les personnes avec des troubles visuels de près modérés à sévères, notamment pour le rappel différé.

Une seule étude antérieure s'est intéressée à l'association entre les troubles visuels et le risque de démence, nos résultats sont concordants avec cette dernière, conduite auprès de 625 personnes âgées de 71 ans et plus, qui a mis en évidence que les personnes qui déclaraient une bonne vision avaient un risque de démence diminué de 63% au cours d'un suivi de 8,5 ans (256). Néanmoins, la vision était auto déclarée et il n'y avait pas d'indication sur la distance de vision évaluée (de près ou de loin).

Notre étude présente l'avantage de disposer d'une batterie de tests cognitifs, à la fois non-visuels comme le test de fluence verbale d'Isaacs et la version Blind du MMSE, et visuels. De plus les analyses ont été conduites sur un large effectif au cours d'un long suivi dans l'étude 3C. Par ailleurs, nous avons étudié l'association entre les troubles visuels et certains tests cognitifs visuels qui nous paraissaient intéressants car évaluant des fonctions cognitives bien spécifiques, en essayant de restreindre les analyses aux participants qui avaient atteint un certain seuil d'AV de près ($>1,3/10^{\text{ème}}$) pour nous affranchir du biais de mesure, mais les résultats ne différaient pas. De plus, le syndrome démentiel a été activement recherché à

l'inclusion et à chaque suivi. Néanmoins, malgré tout l'intérêt de 3C, les données de vision n'étant pas aussi complètes que celles recueillies au cours de l'examen ophtalmologique réalisé dans l'étude Aliénor, nous avons aussi estimé les associations chez les participants de l'étude Aliénor. Ces deux cohortes permettent de combiner des données à la fois cognitives et fonctionnelles complètes et détaillées dans 3C et des données concernant la vision détaillées dans Aliénor et plus précises que dans 3C. Ainsi, nous avons pu réaliser des analyses avec différents niveaux de précision sur la vision : une analyse sur un échantillon plus large mais avec des données de vision moins précises dans 3C et une analyse sur un échantillon plus restreint mais avec des données de vision plus précises dans Aliénor. Globalement, les résultats sur l'association entre les troubles visuels et le risque de démence retrouvés dans Aliénor vont dans le même sens que ceux dans 3C, à savoir une association avec les troubles visuels de près mais pas de loin. Concernant la cognition, nous avons retrouvé des scores plus faibles aux tests cognitifs visuels et parfois aussi non visuels à l'inclusion chez les personnes avec des troubles visuels. En revanche, que ce soit dans 3C ou dans Aliénor, aucun effet de la vision sur le déclin cognitif n'a été retrouvé.

La démence reste à ce jour incurable, c'est pourquoi les enjeux actuels sont d'identifier les facteurs de risque évitables dans une démarche de prévention. En ciblant ces facteurs de risque évitables par des actions de prévention, l'apparition des symptômes pourrait être retardée de quelques années. Nous avons mis en évidence que les troubles visuels modérés à sévères étaient associés à un risque augmenté de démence, en particulier chez les personnes âgées dépressives. Toutefois le fait d'avoir retrouvé une association pour la démence et peu d'associations longitudinales avec la cognition interpelle. L'association avec la démence étant à la limite de la significativité pour l'étude de la causalité inverse, on peut penser que les troubles visuels pourraient être un des premiers signes de démence, ce qui expliquerait la présence d'associations transversales entre les troubles visuels et les troubles cognitifs et l'absence d'association avec le déclin cognitif. Les troubles visuels seraient concomitants à l'apparition des premiers symptômes de la démence. C'est pourquoi les analyses doivent être répliquées dans d'autres études longitudinales disposant d'un long suivi et de larges effectifs avec des mesures précises de vision (de près

et de loin) ainsi que d'un diagnostic standardisé de démence et de tests cognitifs ne faisant pas intervenir la vision. De plus, les mécanismes par lesquels les troubles visuels agissent sur la cognition doivent être mieux explorés et d'autres hypothèses, notamment l'effet facteur de confusion de certaines pathologies cardiovasculaires, pourraient peut-être être mieux appréhendées même si nous avons ajusté nos analyses statistiques sur ces facteurs. Par ailleurs, les relations entre d'autres fonctions visuelles que l'AV comme la sensibilité au contraste ou l'éblouissement peuvent être aussi intéressantes à investiguer. Comme une large partie des troubles visuels est corrigable ou évitable, ces résultats, s'ils sont confirmés ultérieurement, peuvent représenter une nouvelle voie de prévention pour la démence.

5. DISCUSSION

5.1. Principaux résultats et considérations méthodologiques

Ces travaux de recherche épidémiologiques, basés sur deux cohortes conduites en population générale, ont apporté des arguments en faveur d'un effet délétère des troubles visuels sur le vieillissement des personnes âgées, notamment sur la dépendance et de façon moindre sur le risque de démence, avec une part non négligeable de ces troubles visuels pouvant être améliorée par le port d'une correction optique adaptée.

Vision

Depuis le début du siècle, le nombre de personnes avec des troubles visuels parmi les européens de plus de 55 ans a diminué de moitié, et cela en dépit de l'allongement de l'EV. Les injections intra vitréennes (injection d'un traitement anti-VEGF directement dans l'œil) stoppent la progression de la forme humide de la DMLA, une des principales causes de la perte de vision centrale, mais aussi l'évolution de la rétinopathie diabétique. Les progrès dans le traitement de la cataracte avec une opération beaucoup plus sûre et fréquente, et l'adoption de modes de vie plus sains avec une alimentation de meilleure qualité ou encore la diminution de la consommation de tabac, des facteurs associés aux troubles visuels, sont aussi des raisons majeures.

Toutefois, nous avons montré dans nos travaux qu'une part encore importante des troubles visuels était encore corrigeable et cela par le port d'une correction optique adaptée. Par rapport à la littérature et aux études déjà conduites sur le sujet, nos résultats ont montré que la part de mal-correction restait importante dans une population très âgée (moyenne d'âge de 84,2 ans). De plus, peu d'études se sont intéressées aux freins d'accès aux soins comme le coût, la proximité ou encore les délais d'attente des lieux de prise en charge. Ces facteurs pouvant indéniablement conduire à des défauts ou au moins à des retards de prise en charge. Nous avons mis en évidence dans une étude transversale que "*le fait de percevoir le coût de la consultation chez l'ophtalmologiste comme trop élevé*" et "*le fait de moins consulter l'ophtalmologiste en*

raison du sentiment qu'il est normal que la vue diminue avec l'âge" étaient associés à des prévalences plus élevées d'ERMC.

Bien que rarement étudiée dans la littérature, nous nous sommes intéressés à la proportion de mal-correction chez les personnes souffrant de pathologies oculaires. En effet, bien que les recherches soient axées sur les meilleures stratégies chirurgicales ou médicamenteuses, nous avons montré qu'une part importante des personnes âgées avec des pathologies oculaires étaient mal corrigées. Ces résultats nécessitent d'être répliqués sur des échantillons plus larges mais offrent une possibilité supplémentaire, en plus du traitement de la pathologie elle-même, d'une prise en charge, peu coûteuse et non invasive. Certes, dans certains cas la pathologie rend variable dans le temps la réfraction, ce qui rend difficile et surtout coûteux pour le patient des réajustements très fréquents. Mais il est aussi possible que les résultats des thérapies médicales, par injection intra vitrénne d'anti-VEGF pour une DMLA par exemple, soient si satisfaisants, que les spécialistes oublient de réajuster les lunettes. Ce qui serait dommageable car sans une correction optique adaptée le profit de ces injections pour le patient pourrait être moindre que celui attendu.

Nous avons également estimé la proportion de mal correction chez les personnes vues dans leur lieu de vie et constaté qu'elle était significativement plus élevée que chez les personnes se déplaçant à l'hôpital pour réaliser leur examen de vue. Dans notre étude, ces personnes n'ayant pas été vues à l'hôpital vivaient soit dans leur domicile personnel ou familial (pour 75,3%) soit en résidence pour personnes âgées (dans 4,3%) soit en institution (20,4%). Mais quel que soit leur lieu de vie, il s'agit de personnes qui n'ont pas souhaité, ou surtout n'ont pas pu se déplacer sur le site de l'hôpital et ce résultat devrait entraîner une réflexion sur l'importance d'une prise en charge ophtalmologique des personnes âgées au plus près de leur lieu de vie (institution et domicile).

Vision et conséquences sur la santé

Dépendance

L'association entre les troubles visuels et les incapacités pour réaliser les activités de la vie quotidienne de façon autonome est déjà montrée dans la littérature, que ce soit en analyse transversale ou longitudinale. Néanmoins, alors que dans la littérature les troubles visuels sont majoritairement définis à partir de troubles déjà sévères, soit 5/10^{ème} le seuil américain ou 3/10^{ème} le seuil de l'OMS, nous avons montré dans notre étude que ces incapacités pouvaient être déjà présentes à partir d'une perte légère d'acuité, dès 8/10^{ème} pour certains domaines de dépendance. Il est assez intuitif que la vision altère la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne, la majorité de ces activités impliquant la vision (faire ses courses, prendre les transports, se déplacer, cuisiner, ...). Néanmoins, nous n'avons pas retrouvé d'association avec les activités plus basiques comme le fait de se laver, s'habiller. Nous faisons l'hypothèse que ces activités sollicitent moins la vision que d'autres activités plus complexes et qu'un impact surviendrait pour des atteintes visuelles plus sévères, même si nous n'avions pas un effectif suffisant pour pouvoir étudier correctement cette association. Bien que l'association soit assez intuitive entre les troubles visuels et la dépendance, la causalité n'a pas été démontrée et nécessite d'être vérifiée.

Causalité

La causalité est une notion complexe qui nécessite en épidémiologie de vérifier plusieurs critères. Les plus couramment utilisés sont les critères de causalité de Hill (1965). Le jugement du degré de plausibilité de la causalité d'une relation est régulièrement basé sur les résultats disponibles dans la littérature. Cette démarche est compliquée par le fait que ces résultats proviennent le plus souvent d'études épidémiologiques observationnelles, non expérimentales et peuvent être soumis à des biais pouvant provoquer une distorsion des résultats observés.

Force de l'association

La valeur de la mesure d'association, exprimée sous forme d'un risque relatif ou rapport de cotes, doit être éloignée de 1. Dans l'ensemble, les études épidémiologiques transversales et longitudinales sur la relation vision dépendance retrouvent des mesures d'association supérieures à 1, allant de 1,5 à 6,6 pour les études transversales et de 1,2 à 2,5 pour les études longitudinales. Néanmoins, il est important de noter que la dépendance s'évalue par plusieurs domaines d'incapacité, et les associations dépendent de la définition des troubles visuels utilisés, rendant difficile la globalisation des résultats obtenus.

Temporalité

L'exposition doit précéder la survenue de la maladie. Toutefois, notre hypothèse est qu'il existe un retentissement direct, quasi immédiat des troubles visuels sur la dépendance. Néanmoins, une association significative a été retrouvée dans plusieurs études longitudinales, y compris dans une analyse des données de la cohorte 3C (148).

Relation dose-effet entre l'exposition et la maladie

Le risque de la maladie est d'autant plus important (ou moins important) que le degré d'exposition à la caractéristique est plus important. Une relation dose-effet a été retrouvée dans plusieurs études avec un degré de dépendance qui augmentait avec la sévérité des troubles visuels. Néanmoins, nous n'avons pas assez de puissance (manque d'effectif dans les catégories de troubles visuels les plus faibles) pour pouvoir vérifier ce critère.

Spécificité de l'association

Une cause doit conduire à un seul effet. Une exposition de nature causale ne doit être associée qu'à une seule maladie causée par l'exposition. Les troubles visuels doivent entraîner uniquement une dépendance. Ce critère est très souvent non vérifié. Cette hypothèse n'est pas plausible ici, les troubles visuels ayant été associés à plusieurs événements dont les chutes, la dépression ou encore une altération de la qualité de vie.

Reproductibilité des résultats/consistance

L'association doit être retrouvée dans différentes populations et avec différents types d'enquêtes. L'association entre les troubles visuels et la dépendance a été observée de façon répétée dans la littérature, dans différentes populations, et au sein de différents types d'études, à la fois dans des études transversales et dans des cohortes longitudinales.

Plausibilité biologique/cohérence avec les connaissances générales sur le sujet

L'interprétation causale de l'association n'est pas en contradiction avec les connaissances disponibles concernant l'histoire naturelle et la biologie de la maladie. L'association considérée est cohérente par rapport aux connaissances générales. La vision étant impliquée dans la majorité des activités de la vie quotidienne, il est assez intuitif que sa dégradation ait un impact assez direct sur la dépendance. Nous n'avons pas d'hypothèses sur la plausibilité biologique de l'association. Toutefois, il ne s'agit pas d'un critère de causalité nécessaire car l'absence de connaissance biologique peut n'être que temporaire et refléter seulement l'état présent des connaissances scientifiques.

Présence de données expérimentales sur des modèles animaux

Il existe des données expérimentales biologiques ou animales mais aussi des données concernant les effets de l'élimination d'une exposition délétère dans une population. A notre connaissance, aucune étude expérimentale ne s'est intéressée à l'effet des troubles visuels sur la dépendance dans des modèles animaux, alors que l'effet sur la mobilité par exemple pourrait être étudié. Toutefois, pour mener à bien une étude expérimentale, il faudrait un modèle animal avec des troubles visuels. En revanche, la vision chez la souris, qui est souvent le modèle animal le plus utilisé, n'est pas un sens aussi développé que chez l'homme. L'acuité est très réduite et la souris perçoit peu de détails, sa vision est floue, comme celle de notre vision la plus périphérique. En revanche, concernant la deuxième partie de la définition du critère,

nos travaux ont montré un effet potentiel de réduction de la dépendance en cas de suppression des troubles visuels.

Analogie

Il s'agit de la ressemblance de la relation par rapport à d'autres relations causales et à leurs mécanismes. Ce critère est considéré comme un critère faible de causalité du fait de sa subjectivité importante et est souvent omis de la liste des critères de causalité.

Comme une majorité des critères sont remplis, nous avons supposé que l'hypothèse de causalité était vérifiée ici. C'est pourquoi nous avons estimé des mesures de fraction de risque de dépendance attribuables aux troubles visuels dans notre étude. Nous avons ainsi montré qu'une part non négligeable des limitations pouvait être évitable par la correction des ERMC. Ainsi, le fait de fournir aux personnes âgées une correction optique plus adaptée, pourrait être une piste pour retarder l'âge d'entrée en dépendance. Même si l'utilisation des critères de causalité ne fait pas consensus dans la communauté scientifique, elle peut tout de même fournir une aide dans la tâche complexe qu'est l'évaluation de la plausibilité de la nature causale d'une association.

Troubles cognitifs et démence

A notre connaissance, une seule étude prospective a analysé le rôle des troubles visuels sur le risque de survenue d'une démence parmi 625 individus au cours d'un suivi moyen de 8,5 ans (256). Toutefois, les troubles visuels étaient déclarés. Notre étude est donc la première étude longitudinale, prospective, basée sur un large effectif, avec une mesure de la vision de près (même imparfaite), et un diagnostic standardisé de démence sur 12 ans de suivi, conduite sur le sujet. Nous avons montré un risque augmenté de démence chez les personnes avec des troubles visuels de près modérés à sévères ($<3,3/10^{\text{ème}}$). De façon innovante, nous avons aussi analysé deux facteurs potentiellement impliqués dans l'association troubles visuels -

démence, à savoir la symptomatologie dépressive et la pratique d'activités cognitives stimulantes. Nous avons ainsi montré une interaction entre les troubles visuels et la symptomatologie dépressive à l'inclusion, avec un risque de démence significativement plus élevé chez les personnes possédant à la fois des troubles visuels et dépressifs. Le rôle de la pratique d'activités cognitivement stimulantes n'avait en revanche pas d'effet sur l'association entre troubles visuels et démence.

Toutefois, l'association entre les troubles visuels et la démence était à la limite de la significativité dans les analyses de sensibilité étudiant la causalité inverse. Un des critères importants de la causalité, la temporalité n'est possiblement pas respectée ici : les troubles visuels pouvant être l'un des premiers symptômes de démence. Les premiers symptômes de démence apparaissent longtemps avant le stade auquel on porte le diagnostic, c'est pourquoi il est difficile d'évaluer cette temporalité. De même, nous avons retrouvé peu d'associations longitudinales entre les troubles visuels et le déclin cognitif. Pour vérifier la reproductibilité des résultats, d'autres études longitudinales sont nécessaires pour pouvoir avoir assez d'arguments en faveur du rôle des troubles visuels comme facteur modifiable de déclin cognitif et de survenue d'une démence.

Considérations méthodologiques

Il est important de prendre en compte que seuls 37% des participants initialement tirés au sort pour la cohorte 3C ont accepté d'être inclus dans l'étude, ce qui entraîne la sélection d'une population potentiellement en meilleure santé. Comme discuté précédemment (257), les participants de la cohorte diffèrent de la population générale des 65 ans et plus vivant à Bordeaux, Dijon ou Montpellier sur la distribution de l'âge, du sexe et du niveau socioéconomique. Ces différences de distribution ont sûrement engendré un nombre de personnes avec des troubles visuels, une dépendance, des troubles cognitifs ou une démence plus faible dans la cohorte 3C que dans la population générale. Ainsi, les forces d'association

retrouvées dans notre étude pourraient être atténuées par rapport à celles qui peuvent exister chez l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus.

De plus, l'étude 3C a été conduite dans trois villes françaises, ce qui limite la généralisation de nos résultats à une population majoritairement urbaine. En effet, il est possible que l'offre de soins y compris ophtalmologique soit plus dense dans les grandes villes qu'en milieu rural, ce qui expliquerait que les délais d'attente soient moins importants, et que les freins d'accès aux soins soient différents de ceux identifiés dans une population plus rurale. Par ailleurs, les cohortes conduites auprès de personnes âgées sont touchées par un nombre de décès et de perdus de vue important. Dans 3C, à 12 ans de suivi, 38% des personnes étaient encore suivies, 30% étaient décédées et le reste des personnes n'étaient pas revues (refus, perdus de vue...). Si les participants ne sont plus suivis pour une raison qui est liée à la survenue ultérieure de l'évènement d'intérêt, à savoir la démence ou le déclin cognitif dans nos études longitudinales, il y aura potentiellement un biais de sélection conduisant à une sous-estimation des associations retrouvées, les personnes non suivies étant probablement plus à risque de démence.

L'étude Aliénor a été proposée aux participants bordelais de la cohorte 3C à partir du suivi 7 ans (taux de participation 66,4%) et initialement les examens ophtalmologiques ont été réalisés exclusivement à l'hôpital. Les personnes de 3C ayant accepté de participer à l'étude Aliénor étaient plus jeunes et avaient un meilleur statut socioéconomique que l'ensemble des participants de 3C vus au suivi à 7 ans (258), avec probablement un meilleur état de santé que l'ensemble de la population générale. Cette sélection a probablement impacté la prévalence des troubles visuels et leurs effets sur la dépendance ou la démence.

Concernant les variables utilisées dans notre étude, la mesure de la vision de près peut être imprécise, le test de Parinaud utilisé dans cette étude, et généralement en pratique clinique en France pour évaluer l'AV de près, évaluant davantage les capacités de lecture que l'AV de la personne. Ainsi, l'information obtenue peut donc être plus qualitative que quantitative. En outre, le fait de lire des phrases entières peut être plus complexe que le fait de lire des lettres ou des optotypes sur des tests d'AV et peut donc faire appel à d'autres capacités dont des capacités cognitives comme la vitesse de lecture et la capacité à interpréter et

lire les mots par exemple. Par ailleurs, les tailles d'impression des paragraphes ne progressent pas logarithmiquement (ce qui est le cas de l'AV), probablement en raison des limites des techniques d'impression antérieures (ce test datant des années 1880-1890). Ainsi, d'autres tests respectant la progression géométrique de l'AV ont été proposés et pourraient être utilisés dans le futur (278). De plus, le test de Parinaud dispose d'un effet plafond assez important dans le sens où le niveau de vision considéré comme normal (P2) en pratique clinique est facilement atteint dans notre population.

Par ailleurs, l'AV mesure la capacité à détecter des détails fins avec des contrastes élevés, typiquement lire des lettres noires sur un fond blanc. Bien qu'une bonne acuité soit nécessaire pour certaines activités comme la lecture de petits caractères, elle peut ne pas suffire pour d'autres tâches comme le fait de se repérer dans l'espace et se déplacer de façon autonome (154). D'autres fonctions visuelles comme la sensibilité au contraste, à l'éblouissement, le champ visuel ou la vision des profondeurs peuvent aussi affecter les activités de la vie quotidienne et seraient intéressantes à explorer. En effet, des personnes avec une excellente AV peuvent avoir des difficultés à voir des objets en cas de sensibilité trop importante à l'éblouissement. Cette sensibilité peut aussi limiter les déplacements, en journée ensoleillée ou lors de conduite nocturne par exemple. Une réduction du champ visuel a aussi été associée à un risque plus élevé d'accidents de la route et de cessation de conduite automobile. La vision des profondeurs étant associée à un risque plus élevé de chutes, elle pourrait également grandement affecter la dépendance. Tout comme la sensibilité au contraste pourrait avoir un effet sur le fait de bien se tenir droit et sur les performances de mobilité en général. Néanmoins une étude n'a pas retrouvé d'effet de la sensibilité au contraste et de la sensibilité à l'éblouissement sur la vitesse de marche (153). D'autres études explorant l'effet de ces fonctions visuelles sur la dépendance devraient être menées. Ces mesures ne sont pas disponibles dans nos cohortes mais pourraient être rajoutées dans les futurs questionnaires de suivi, si le budget le permet, ou plutôt dans une future cohorte de personnes âgées. Si des associations sont retrouvées, des outils spécifiquement adaptés à ces déficiences, comme par exemple la présence de filtre limitant l'éblouissement dans les lunettes de vue, pourraient être développés.

La vision de loin est auto déclarée dans 3C, évaluant la capacité à reconnaître un visage familier à 4 mètres. Il s'agit d'une mesure subjective pouvant être interprétée différemment d'un participant à un autre. Cette information est donc sujette à des erreurs de classement, ce qui peut biaiser nos résultats en sous-estimant ou surestimant les mesures d'association retrouvées. La dépendance est basée sur la déclaration du sujet, et donc potentiellement sujette à des erreurs de classement comme pour la vision de loin. Néanmoins, les psychologues sont spécifiquement formées et observent le fonctionnement de la personne au domicile, si le logement est bien tenu, s'il y a un passage d'une infirmière pour les médicaments, etc.

Les tests cognitifs que nous avons utilisés dans notre étude n'ont pas été spécialement développés et adaptés pour les personnes avec des déficiences visuelles et auditives, et peuvent donc ne pas être complètement adaptés. Néanmoins, nous avons pris en compte ces déficiences en excluant de nos analyses les items visuels des tests cognitifs ou les sujets qui avaient des niveaux de vision trop sévères. Un des work-package de l'étude Européenne Sense-Cog, à laquelle notre équipe participe, vise justement à développer des tests cognitifs adaptés aux personnes avec des déficits sensoriels. Ces tests pourraient par la suite être utilisés dans une future cohorte.

5.2.Perspectives de santé publique

Vision

Nos travaux s'intègrent parfaitement dans le projet Vision 2020 "le droit à la vue", une initiative lancée par l'OMS en 1999 visant à éliminer les principales causes de cécités évitables et/ou traitables d'ici 2020. Une de ces causes étant les ERMC. Les stratégies de ce projet Vision 2020 sont de faciliter la mise en place de programmes spécifiques de lutte contre ces causes de cécité évitables, en développant les ressources humaines, c'est-à-dire en favorisant la formation d'ophtalmologistes et d'autres personnels fournissant des soins oculaires et en développant des infrastructures et des technologies appropriées pour que les soins oculaires soient plus accessibles et plus disponibles.

En terme de fréquence de consultation chez l'ophtalmologiste, la recommandation du Syndicat National des Ophtalmologistes en France (SNOF) est de réaliser une visite de surveillance de sa vue au moins tous les deux ans pour les personnes de 65 ans et plus (279). En sachant qu'il est possible de renouveler une ordonnance de lunettes sans avoir besoin de consulter un ophtalmologiste, avec une prescription médicale datant de moins de 5 ans ou de moins de 3 ans pour les patients âgés de plus de 42 ans, le délai depuis la dernière visite chez l'ophtalmologiste peut être considérablement allongé. Ainsi, avec une ordonnance valable trois ans, une personne âgée peut être six ans sans voir un ophtalmologiste. Ces délais peuvent être alarmants, certaines pathologies comme le glaucome pouvant se développer sans signes détectables et commencer à endommager la vision de façon irréversible bien avant que les symptômes n'apparaissent (280).

Par ailleurs, la spécialité d'ophtalmologie est l'une des spécialités la plus concernée par la diminution du nombre de médecins. En effet, depuis 1990, il y a 4 fois moins de nouveaux diplômés, et 72% de départs à la retraite sont prévus/à prévoir entre 2008 et 2025. Selon le SNOF, l'augmentation du numerus clausus n'a pas profité à l'ophtalmologie, puisqu'avec deux fois plus d'internes en médecine, aucun poste supplémentaire n'a été créé. Pourtant, avec le vieillissement de la population la demande de soins est de plus en plus importante, mais seulement 100 nouveaux ophtalmologistes sont formés tous les ans alors que le SNOF estime un besoin de 200 (281). Cette diminution du nombre d'ophtalmologistes se traduit par un allongement des délais de consultation avec des délais d'attente parfois très importants, en moyenne de 100 jours (282). L'augmentation de la demande de soins, les délais d'attente importants et la diminution de la démographie des ophtalmologistes entraîne une inadéquation entre l'offre et la demande de soins ophtalmologiques. Sur le plan de la santé publique, les conséquences peuvent être très handicapantes car un retard de prise en charge de certaines pathologies oculaires liées à l'âge peut avoir des répercussions délétères et définitives. L'offre de soins doit donc être adaptée aux besoins et pour cela des changements de pratique sont nécessaires. Plusieurs solutions ont été évoquées. Comme discuté plus haut, le nombre d'internes en formation pourrait être augmenté. Ensuite, le "travail partagé" pourrait être développé en

transférant certaines activités ou actes de soins à d'autres professionnels de soins. Les médecins généralistes pourraient être formés à la pratique de la réfraction et réaliser des prescriptions de corrections optiques, sous réserve de leur intérêt et de leur temps disponible pour ce travail supplémentaire. La mise en place de binôme ophtalmologiste-orthoptiste a aussi été envisagée. Les orthoptistes ont été autorisés à effectuer des réfractations oculaires complètes par le Décret de compétences du 2 juillet 2001 (283) et semblent être les professionnels les plus compétents pour assurer cette partie du travail de l'ophtalmologiste. Une expérimentation de ce transfert de tâches a été réalisée dans le cadre de la mission Berland dans deux cabinets d'ophtalmologistes du département de la Sarthe en 2004 (284). L'objectif de l'expérimentation, réalisée sur 4 mois, était d'améliorer l'organisation des examens de la vision à partir du binôme ophtalmologiste/orthoptiste. L'expérimentation était concluante, au niveau de la faisabilité du projet mais aussi de la bonne qualité et sécurité des examens de vue réalisés par les orthoptistes. De plus, une amélioration de la qualité de l'examen de la vision a été observée car le temps consacré à l'examen de vue était augmenté. Une délégation de la réfraction pourrait donc être envisagée avec les conditions que la réfraction soit réalisée dans le même cabinet médical que celui de l'ophtalmologiste et confiée à un orthoptiste. Ainsi, en cas de soucis ou de pathologie oculaire associée, une supervision auprès de l'ophtalmologiste sera rapidement et plus facilement réalisée. Les orthoptistes étant plus nombreux que les ophtalmologistes, les délais d'attente pour des mesures de réfraction pourraient être réduits (285). Toutefois, pour faire face à ce transfert de compétences ophtalmologistes-orthoptistes, la formation d'un nombre supplémentaire d'orthoptistes aura forcément un coût. Néanmoins, si les orthoptistes réalisent les mesures de réfraction et rédigent les ordonnances, le coût de l'examen et donc du remboursement par la sécurité sociale sera probablement moins élevé. Des transferts de tâches à d'autres professionnels comme les opticiens ou les optométristes ont été évoqués dans le rapport Berland mais les compétences de l'opticien sont plus commerciales que médicales et la profession d'optométriste n'existe pas dans le code de la santé publique en France (285). En développant la pratique de la réfraction par les orthoptistes, l'objectif que toutes les personnes âgées de 65 ans aient un examen ophtalmologique complet tous les 2 ans pourrait être respecté. Néanmoins, la réceptivité du public vis-à-vis du transfert de compétences

ophtalmologiste-orthoptiste devra être étudiée, même si l'expérimentation était concluante pour les patients dans la mission de Berland. Encore faut-il que les personnes adhèrent à la recommandation d'un suivi régulier tous les deux ans.

Afin de réduire la prévalence des troubles visuels, plusieurs types de messages de prévention peuvent être envisagés, visant différents publics. Des campagnes de prévention grand public peuvent être axées sur l'importance de bien faire surveiller sa vue, en sensibilisant les personnes en amont, avant que les conséquences délétères surviennent et que la qualité de vie soit touchée. Ces messages pourraient être diffusés également via le médecin généraliste ou la médecine du travail pour les actifs.

Chez les plus âgés, le sentiment qu'il est normal que la vue décline avec l'âge, cette notion de fatalité que nous avons retrouvé associée aux ERMC, souligne la nécessité de diffuser des messages de prévention ciblant cette population plus à risque, pointant le fait que la perte de vision n'est pas une fatalité et qu'il est important de consulter régulièrement son ophtalmologiste pour faire évaluer sa vue avant que la qualité de vie soit impactée.

Dans notre étude, le coût de la consultation a aussi été associé à une prévalence plus élevée d'ERMC. Des limitations des dépassements d'honoraires pourraient être instaurées. En revanche le coût des lunettes n'était pas associé. Ce résultat est un peu surprenant car la plupart des personnes ont un bon remboursement des consultations, ce qui n'est pas forcément le cas pour le remboursement des lunettes. Concernant le remboursement des dispositifs optiques, l'assurance maladie rembourse 60% du prix de la monture de lunettes sur la base d'un tarif fixé à 2,84€ et 60% des verres de lunettes sur la base de tarifs variables selon le degré de correction (allant de 2,29€ à 24,54€ en fonction de l'intensité de la sphère). Néanmoins, le coût des équipements optiques sont largement supérieurs. Ainsi, le reste à charge peut être important et variable en fonction de la possession ou non d'une mutuelle. C'est pourquoi il faudrait peut-être réfléchir à une meilleure prise en charge financière du remboursement des verres mais aussi à une limitation des coûts de ces derniers.

Une sensibilisation des professionnels de santé sur l'importance de s'intéresser aussi à la réfraction des personnes avec des pathologies oculaires est également souhaitable. En effet, nous avons retrouvé une proportion élevée d'ERMC dans notre population de personnes avec des pathologies oculaires, ce qui souligne le potentiel d'amélioration de la vision chez ces patients. Bien que ces personnes soient supposées être suivies régulièrement pour leur pathologie, il est possible que la mesure de réfraction soit oubliée et il pourrait être judicieux de sensibiliser le milieu médical à ce propos. En notant que ces résultats doivent être appuyés par d'autres études, basées sur de plus larges échantillons.

Le pourcentage très élevé d'ERMC chez les personnes vues dans leur lieu de vie souligne la nécessité d'adapter les prises en charge optiques et ophtalmologiques en proposant des dépistages à domicile ou en institution. Plusieurs études ont déjà démontré une forte proportion de troubles visuels chez les personnes institutionnalisées, avec une prévalence plus élevée que la population non institutionnalisée du même âge (286,287). Une étude française conduite auprès de 2176 EHPAD (288) a montré une prévalence de troubles visuels non ou mal pris en charge (lunettes inadaptées, cataracte non opérée, glaucome, DMLA) estimée à 21,7%. Une partie de ces troubles visuels est corrigable et une étude interventionnelle randomisée contrôlée proposant une correction des EMRC par le port d'une correction optique adaptée a montré un effet significatif sur la réduction de symptômes dépressifs et sur une amélioration de la qualité de vie des personnes institutionnalisées au cours des deux mois avec la correction optique (289).

En France, on observe un manque de suivi ophtalmologique dans les EHPAD ; il n'existe que très peu voire pas de déplacements d'ophtalmologistes en institution à l'exception des EHPAD publics hospitaliers qui peuvent disposer d'une consultation ophtalmologique en interne. Si des troubles visuels sont diagnostiqués par l'équipe soignante, elle contactera la famille qui devra s'occuper des soins dont la prise de rendez-vous, et le transport de la personne jusqu'au point de rendez-vous. La prise en charge ophtalmologique extérieure est donc dépendante de l'implication des familles. Néanmoins, une proportion importante des personnes résidant en institution sont démentes, parfois à un stade avancé et le bénéfice d'une meilleure correction optique peut ne pas apparaître évident aux familles, avec en outre le risque

élevé de perte des lunettes. Ainsi, 79% des EHPAD se déclarent confrontés aux difficultés d'accompagnement des résidents vers les lieux de consultations et de soins. Des solutions pour une prise en charge ophtalmologique au plus près de l'EHPAD pourraient être de mettre en place des « camions de soins itinérants » qui se déplaceraient d'EHPAD en EHPAD, ou de proposer aux internes en ophtalmologie de réaliser des stages dans les EHPAD. Proposer des consultations ophtalmologiques au sein même des EHPAD permettrait de limiter ce frein d'accès aux soins que représente la charge du transport. Toutefois, la pénurie actuelle d'ophtalmologistes nécessite d'organiser différemment les soins, en réalisant un transfert des soins, comme discuté plus haut, à des orthoptistes spécialement formés pour la mesure de la réfraction, qui orienteraient ensuite la personne vers un spécialiste en cas de doute sur l'existence d'une pathologie oculaire. Concernant la prise en charge optique en institution, des associations privées d'opticiens interviennent déjà directement au sein même des EHPAD mais sont sollicitées par les familles, qui s'occupent de prendre le RDV. Dans cette démarche, L'ARS Ile de France a saisi la Haute Autorité de Santé (HAS), pour réaliser une expérimentation, rattachée à la loi HPST, intitulée "réalisation d'une réfraction subjective par un opticien en EHPAD, en lieu et place d'un ophtalmologiste"(290). Cette dernière a refusé le protocole sous réserve que l'opticien pourrait avoir des intentions commerciales. Comme suggéré dans le procès-verbal, il est nécessaire de réfléchir à une prise en charge plus adaptée avec par exemple la réalisation d'une réfraction subjective réalisée par un orthoptiste en EHPAD, le tout supervisé par un ophtalmologiste. Cette prise en charge doit être réfléchie dans le cadre d'un protocole national.

Vision et dépendance

Revoir les seuils proposés pour définir les troubles visuels

Le fait qu'un retentissement sur la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne survienne à partir d'une perte légère de vision peut aiguiller les politiques de santé, notamment sur la nécessité de revoir les

seuils d'AV proposés pour définir les troubles visuels, dont celui de l'OMS. En France, la stratégie nationale de santé définie par le gouvernement vise à répondre aux grands défis que rencontre notre système de santé, y compris la prévention de la perte d'autonomie avec l'objectif de retarder le plus possible l'entrée en dépendance (276). Ainsi le maintien de l'autonomie et de la mobilité le plus longtemps possible pourrait passer par une meilleure prise en charge des troubles visuels, par l'obtention d'une correction optique adaptée ou par l'utilisation d'appareils optiques tels que des loupes ou agrandisseurs en cas de troubles visuels non corrigibles imputables à la présence de pathologies oculaires. Ainsi diffuser des messages de prévention visant à promouvoir une meilleure prise en charge optique et ophtalmologique des personnes âgées, pourrait représenter une des façons de prévenir la perte d'autonomie.

Réfléchir aux aides visuelles possibles

Pour les personnes ayant des troubles visuels irréversibles, dus à la présence de pathologies oculaires, une adaptation de l'habitat peut être envisagée pour limiter les conséquences de cette perte visuelle. En général, les personnes avec une basse vision ont des besoins en lumière plus importants, c'est pourquoi il faut mettre en place un éclairage uniforme et une bonne luminosité dans le logement. En effet, passer d'une zone éclairée à sombre peut entraîner de l'inconfort, et une bonne luminosité permet de mieux voir les détails et les contrastes (291). D'autres méthodes peuvent être utilisées comme un renforcement des contrastes (par exemple mettre en place une assiette unie et de couleur contrastée par rapport à son contenu permet de mieux voir les aliments), ou l'utilisation d'aides techniques comme des fours parlants par exemple. Des aides optiques peuvent également être utilisées comme des loupes ou des télé-agrandisseurs par exemple. Des stratégies de compensation de la perte visuelle peuvent être développées avec l'aide de professionnels. L'orthoptiste peut aider à travailler sur la maîtrise d'une nouvelle façon de voir et sur la capacité à orienter le regard, ce qui est particulièrement adapté en cas de scotome central,

l'orthoptiste travaillera alors sur la manière de bien voir malgré le scotome. L'ergothérapeute propose d'agir sur l'environnement pour faciliter le quotidien (éclairage ambiant, utilisation des contrastes, choix et utilisation d'aides techniques). L'instructeur en locomotion peut aider la personne avec des troubles visuels dans l'apprentissage des déplacements.

Mettre en place une étude d'intervention

Nous avons mis en évidence un potentiel d'action de la correction des ERMC sur la réduction des incapacités pour certains domaines de dépendance. Même si de nombreux critères sont en faveur d'une relation causale, cette association nécessite d'être vérifiée. Un essai d'intervention pourrait être envisagé, avec l'objectif d'étudier si la correction des ERMC par le port d'une correction optique optimale diminue les incapacités pour réaliser les activités de la vie quotidienne chez des personnes âgées dépendantes. Cet essai contrôlé, randomisé pourrait être réalisé chez des personnes de 75 ans et plus avec une dépendance légère à modérée. L'intervention consisterait à fournir la meilleure correction optique aux participants. Après un examen ophtalmologique standardisé comportant des mesures de réfraction objective et subjective réalisées par des orthoptistes spécialement formés permettant d'identifier les personnes avec des ERMC, une randomisation aléatoire des participants sera effectuée, avec un groupe correction optimale et un groupe correction habituelle. Afin de favoriser la participation, la correction optique optimale pourrait être différée dans le groupe « placebo », ce dernier bénéficiant de cette correction à la fin de l'essai. Afin de recruter des personnes les plus représentatives possibles de la population ciblée des personnes âgées dépendantes, cette étude pourrait être réalisée au lieu de vie des personnes âgées, dans des résidences pour personnes âgées, les résidences autonomie par exemple. Comme l'effet des troubles visuels sur la dépendance est supposé à court terme, un suivi relativement court (6 mois) semble suffisant. Ce projet devra être réalisé en collaboration avec des orthoptistes et des opticiens (pour les mesures de réfraction et d'AV) et des industriels de l'optique (pour fournir les verres et montures). Un financement à l'Instance Régionale d'Education et de Promotion de la Santé (IREPS) de Nouvelle-Aquitaine pourrait être demandé.

Vision et troubles cognitifs/démence

Nous avons mis en évidence que les troubles visuels pourraient potentiellement reculer l'âge d'entrée en démence, en particulier chez les personnes dépressives. Néanmoins d'autres études longitudinales sont nécessaires pour vérifier cette hypothèse, nos résultats étant à la limite de la significativité. Par ailleurs, les troubles dépressifs et la pratique d'activités cognitives stimulantes étant mesurés à l'inclusion, en même temps que l'AV, l'effet de ces facteurs dans la relation entre les troubles visuels et la survenue d'une démence n'est pas correctement pris en compte. L'hypothèse étant que ces facteurs sont potentiellement médiateurs, c'est-à-dire que l'effet des troubles visuels sur le risque de démence passe par un risque plus élevé de dépression et une diminution de la pratique d'activités cognitives. Or, pour vérifier cette hypothèse, ces facteurs doivent être mesurés après l'exposition aux troubles visuels et avant la survenue d'une démence. Nous n'avons pas de mesures des activités cognitives aux différents suivis de 3C. En revanche, nous disposons d'une mesure de la symptomatologie dépressive à plusieurs temps dans la cohorte. Néanmoins l'analyse de la dépression est complexe, cette dernière étant réversible notamment grâce à la disponibilité de traitements médicamenteux ou non et pouvant évoluer au cours du temps ; de plus, en raison de la censure par intervalle dans nos cohortes, le moment exact de sa survenue entre deux suivis n'est pas connu. Des analyses de médiation doivent donc être réalisées dans le futur. Plusieurs méthodes ont été proposées récemment, y compris en analyse de survie mais ces dernières, encore en développement, ne permettent pas pour le moment de prendre en compte la réversibilité des facteurs médiateurs. De plus, le sens de l'association entre les troubles dépressifs et le risque de démence est encore débattu dans la littérature. Ainsi, nous manquons d'arguments en faveur d'un réel effet des troubles visuels sur le déclin cognitif et la démence. D'autres études sont nécessaires avec des données plus précises sur la vision, y compris des mesures d'autres fonctions visuelles que l'AV.

Il n'existe actuellement pas de traitement curatif de la démence c'est pourquoi la piste de la prévention reste prioritaire. La prévention est principalement primaire, c'est-à-dire en amont de la maladie, et concerne essentiellement les actions visant à réduire les facteurs de risque évitables liés aux

comportements. Des facteurs potentiellement modifiables, accessibles à la prévention, ont été identifiés et pourraient permettre de retarder l'apparition des signes cliniques de démences. Notamment le niveau d'éducation, la prise en charge des facteurs de risque vasculaires et l'amélioration globale des conditions de vie avec l'adoption d'un régime alimentaire dit méditerranéen, la pratique d'une activité physique ou encore le fait d'avoir des activités cognitivement stimulantes et sociales.

Les recommandations de prévention proposées par le Haut Conseil de Santé Publique ont pour objectif premier de montrer qu'une prévention est possible (220). Plus tôt ces actions préventives seront mises en place dans la vie de la personne, plus la probabilité de survenue d'une démence, de maladies chroniques et de dépendance sera réduite. Parmi ces actions de prévention on retrouve :

- Une alimentation basée sur le Programme national nutrition santé (PNNS), comme le régime méditerranéen.
- La pratique d'une activité physique, afin de lutter contre la sédentarité.
- La pratique d'activités stimulantes intellectuellement qui permettrait d'augmenter la réserve cognitive.
- La réduction des facteurs de risque vasculaires (tabac, alcool, diabète, hypertension,...).
- Le respect des recommandations de consommation médicamenteuse, en limitant certains médicaments connus pour leur effet négatif sur la mémoire comme les psychotropes ou les benzodiazépines.

En revanche, ces recommandations ne préconisent pas une meilleure prise en charge des troubles visuels en prévention des démences. En effet, les connaissances sont à ce jour relativement pauvres et ne justifient pas en l'état de promouvoir la correction des troubles visuels pour prévenir la démence. Même si nos résultats ont apporté des arguments supplémentaires en faveur d'un risque augmenté de démence chez les personnes avec un certain niveau de troubles visuels de près, des études longitudinales supplémentaires doivent être conduites sur le sujet. Si la relation est confirmée, une large partie de ces troubles visuels

étant modifiable et corrigeable, la réduction de ces troubles visuels pourrait fournir une piste supplémentaire de prévention des démences.

La mise en place d'une étude d'intervention ?

Nous manquons donc d'arguments visant à recommander la prise en charge des troubles visuels en prévention de la démence. C'est pourquoi il nous semble prématuré de mettre en place un essai d'intervention visant à corriger les ERMC dans le but de ralentir le déclin cognitif ou de retarder l'entrée en démence. D'autre part, les mesures d'associations retrouvées dans nos analyses nous font penser qu'il faudrait probablement un essai de très grande taille avec un suivi long pour pouvoir étudier correctement l'effet de la correction sur le déclin cognitif ou la démence, à l'opposé de la dépendance où les mesures d'associations sont un peu plus élevées et l'effet est supposé à court-terme.

Conclusion

Ces travaux de thèse, basés sur deux cohortes françaises en population générale âgée, ont renforcé les connaissances sur le retentissement des troubles visuels sur la dépendance et ont mis en évidence un effet survenant dès une perte de vision légère. Concernant l'effet des troubles visuels sur le déclin cognitif et la démence, un risque augmenté de survenue de démence a été retrouvé chez les personnes avec des troubles visuels sévères, en particulier lors d'une coexistence avec des troubles dépressifs. Toutefois, cette association était à la limite de la significativité lors de l'analyse de la causalité inverse. De plus, les troubles visuels n'étaient pas associés au déclin cognitif. L'effet des troubles visuels sur la démence est donc moins marqué que pour la dépendance. Ainsi, l'hypothèse selon laquelle l'effet des troubles visuels sur la dépendance pourrait passer par une majoration du risque de démence ne semble pas vérifiée, c'est pourquoi ces associations nécessitent d'être répliquées dans le futur.

Une large partie de ces troubles visuels étant corrigeable par le port d'une correction optique plus adaptée, une meilleure prise en charge des troubles visuels pourrait favoriser un vieillissement en bonne santé le plus longtemps possible. En effet, nous avons mis en évidence qu'une part des limitations dans les activités de la vie quotidienne pourrait être évitable par le port d'une meilleure correction optique. Toutefois, ces résultats nécessitent d'être confirmés par des études interventionnelles.

Même si les troubles visuels peuvent être facilement corrigeables par une correction optique adaptée, toutes les personnes ne corrigent pas leur vue. Parmi les freins à l'accès aux soins, nous avons retrouvé que le coût des soins ophtalmologiques et que le fait d'avoir le sentiment qu'il était normal que la vue décline avec l'âge, étaient associés à des prévalences de mal correction plus élevées. La connaissance de ces facteurs pourrait guider les politiques de santé afin de développer des politiques de prévention visant à diminuer la prévalence des troubles visuels.

Toutefois, le vieillissement de la population entraîne une augmentation de la demande de soins, y compris oculaires. La diminution du nombre d'ophtalmologistes, l'augmentation des délais d'attente pour obtenir un RDV ou encore le manque de sensibilisation à la nécessité d'exams de vue de routine sont des freins majeurs à la bonne santé oculaire et donc au vieillissement en bonne santé. C'est pourquoi il est important de réfléchir à des réorganisations des soins ophtalmologiques et optiques.

Références

1. Delcourt C, Le Goff M, von Hanno T, Mirshahi A, Khawaja AP, Verhoeven VJM, et al. The Decreasing Prevalence of Nonrefractive Visual Impairment in Older Europeans: A Meta-analysis of Published and Unpublished Data. *Ophthalmology*. 2018;125(8):1149-59.
2. Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(9):e888-97.
3. Naël V, Pérès K, Carrière I, Daien V, Scherlen A-C, Arleo A, et al. Visual Impairment, Undercorrected Refractive Errors, and Activity Limitations in Older Adults: Findings From the Three-City Alienor Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. avr 2017;58(4):2359-2365.
4. Valentijn SAM, van Boxtel MPJ, van Hooren SAH, Bosma H, Beckers HJM, Ponds RWHM, et al. Change in sensory functioning predicts change in cognitive functioning: results from a 6-year follow-up in the maastricht aging study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(3):374-80.
5. Rogers MAM, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia. *Am J Epidemiol*. 2010;171(6):728-35.
6. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1221-34.
7. Essilor. Comprendre la vision - Focus sur la vision [Internet]. Paris: Essilor International; Disponible sur: <http://www.essilor.com/fr/BienVoir/ComprendreVision/Pages/FocusVision.aspx>
8. Institut français de l'éducation. Le traitement cérébral de l'information visuelle [Internet]. IFE; [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/vision/comprendre/vision_scientifique/organisation_cerebrale
9. Ferrand P. Sensibilité au contraste : Perception spatiale et temporelle [Internet]. Marseille: Institut Fresnel, Aix Marseille Université; 2016. Disponible sur: https://www.fresnel.fr/spip/IMG/pdf/cours_contraste_2017.pdf
10. Creuzot-Garcher C. Diagnostic clinique et explorations complémentaires. In: Œdèmes maculaires [Internet]. SFO; 2016 [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: http://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100017.html
11. Gatinel D. Acuité visuelle, résolution et pouvoir séparateur [Internet]. Disponible sur: <https://www.gatinel.com/recherche-formation/acuite-visuelle-definition/acuite-visuelle-resolution-et-pouvoir-separateur-de-loeil/>
12. Essilor International. Réfraction pratique. Essilor Academy Europe. Paris; 2018. (Les cahiers d'optique oculaire).

13. Zanlonghi X. L'échelle ETDRS : la référence dans la mesure de l'acuité visuelle dans la DMLA. 2002;1-2.
14. Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey I. New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol.* juill 1982;94(1):91-6.
15. World Health Organization. 10th Revision of the International Classification of Diseases (ICD-10) [Internet]. WHO; 2015. Disponible sur: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/H53-H54>
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Why is Vision Loss a Public Health Problem? [Internet]. Atlanta: CDC; 2015. Disponible sur: https://www.cdc.gov/visionhealth/basic_information/vision_loss.htm
17. Colenbrander A, De Laey J-J. VISION REQUIREMENTS for DRIVING SAFETY [Internet]. Disponible sur: <http://www.icoph.org/downloads/visionfordriving.pdf>
18. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [Internet]. Inserm. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/degenerescence-maculaire-liee-age-dmla>
19. Servat JJ, Risco M, Nakasato YR, Bernardino CR. Visual Impairment in the Elderly: Impact on Functional Ability and Quality of Life. 2011;9.
20. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [Internet]. Paris: Inserm; 2014 [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/degenerescence-maculaire-liee-age-dmla>
21. Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, Cicinelli MV, Das A, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol.* 2018;bjophthalmol-2017-311258.
22. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng C-Y, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(2):e106-116.
23. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [Internet]. Paris: Inserm; 2014. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/degenerescence-maculaire-liee-a-l-age-dmla>
24. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PTVM, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2004;122(4):564-72.
25. Chaîne G, Rohart C. Épidémiologie et facteurs de risque de la DMLA. /data/revues/01815512/00300HS1/5/ [Internet]. 2008; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/113508>

26. Delcourt C, Diaz JL, Ponton-Sanchez A, Papoz L. Smoking and age-related macular degeneration. The POLA Study. *Pathologies Oculaires Liées à l'Age. Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1998;116(8):1031-5.
27. Seddon JM, Cote J, Davis N, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2003;121(6):785-92.
28. Delcourt C, Cougnard-Grégoire A, Boniol M, Carrière I, Doré J-F, Delyfer M-N, et al. Lifetime exposure to ambient ultraviolet radiation and the risk for cataract extraction and age-related macular degeneration: the Alienor Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(11):7619-27.
29. Cougnard-Grégoire A, Delyfer M-N, Korobelnik J-F, Rougier M-B, Le Goff M, Dartigues J-F, et al. Elevated high-density lipoprotein cholesterol and age-related macular degeneration: the Alienor study. *PLoS One*. 2014;9(3):e90973.
30. Cougnard-Grégoire A, Delyfer M-N, Korobelnik J-F, Rougier M-B, Malet F, Le Goff M, et al. Long-term blood pressure and age-related macular degeneration: the ALIENOR study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(3):1905-12.
31. Merle BMJ, Benlian P, Puche N, Bassols A, Delcourt C, Souied EH, et al. Circulating omega-3 Fatty acids and neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(3):2010-9.
32. Delcourt C, Carrière I, Delage M, Barberger-Gateau P, Schalch W, POLA Study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(6):2329-35.
33. Types de glaucomes : classification des différents glaucomes [Internet]. [cité 21 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.glaucomes.fr/types-de-glaucomes/>
34. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *The Lancet*. 2017;390(10108):2183-93.
35. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Glaucome [Internet]. Paris: Inserm; Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psihiatrie/dossiers-d-information/glaucome>
36. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic Retinopathy. <http://dx.doi.org.gate2.inist.fr/101056/NEJMra1005073> [Internet]. 2012 [cité 22 mars 2018]; Disponible sur: <http://www.nejm.org.gate2.inist.fr/doi/10.1056/NEJMra1005073>
37. Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 1998;21(1):143-56.
38. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2003;26(1):226-9.
39. Syndicat National des Ophtalmologistes de France. Rétinopathie diabétique [Internet]. SNOF; Disponible sur: <http://www.snof.org/encyclopedie/r%C3%A9tinopathie-diab%C3%A9tique-0>

40. Bolinger MT, Antonetti DA. Moving Past Anti-VEGF: Novel Therapies for Treating Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci.* 2016;17(9).
41. Zhang X, Saaddine JB, Chou C-F, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA.* 2010;304(6):649-56.
42. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35(3):556-64.
43. Institut national canadien pour les aveugles. Les types de cataractes et leurs causes [Internet]. INCA; [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.cnib.ca/fr/vos-yeux/maladies-oculaires/ataracte/pages/types-causes.aspx>
44. de Peretti C, Oberlin P, Villain M, Daien V. Le traitement de la cataracte primaire est la plus fréquente des interventions chirurgicales [Internet]. Paris: DREES; (Etudes et résultats). Disponible sur: http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er_1056.pdf
45. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Cataracte [Internet]. Paris: Inserm; 2013. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/ataracte>
46. Delcourt C, Carrière I, Delage M, Descomps B, Cristol J-P, Papoz L. Associations of cataract with antioxidant enzymes and other risk factors: the French Age-Related Eye Diseases (POLA) Prospective Study. *Ophthalmology.* 2003;110(12):2318-26.
47. Delcourt C, Dupuy A-M, Carriere I, Lacroux A, Cristol J-P, Pathologies Oculaires Liées à l'Age study group. Albumin and transthyretin as risk factors for cataract: the POLA study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2005;123(2):225-32.
48. Abraham AG, Gower EW. The New Epidemiology of Cataract. :11.
49. Prokofyeva E, Wegener A, Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2013;91(5):395-405.
50. Gatinel D. Examen de la réfraction [Internet]. Disponible sur: <https://www.gatinel.com/chirurgie-refractive/bilan-preoperatoire/1-mesure-du-defaut-visuel-examen-de-la-refraction/>
51. Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GHS, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(4):305-15.
52. Vitale S, Cotch MF, Sperduto R, Ellwein L. Costs of refractive correction of distance vision impairment in the United States, 1999-2002. *Ophthalmology.* 2006;113(12):2163-70.
53. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2013;1(6):e339-49.
54. Bourne RR, Jonas JB, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(5):629- 38.
55. Vitale S, Ellwein L, Cotch MF, Ferris FL, Sperduto R. Prevalence of refractive error in the United States, 1999-2004. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2008;126(8):1111-9.

56. Zebardast N, Friedman DS, Vitale S. The Prevalence and Demographic Associations of Presenting Near-Vision Impairment Among Adults Living in the United States. *Am J Ophthalmol.* 2017;174:134-44.
57. Robinson B, Feng Y, Woods CA, Fonn D, Gold D, Gordon K. Prevalence of Visual Impairment and Uncorrected Refractive Error – Report from a Canadian Urban Population-based Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2013;20(3):123-30.
58. Sherwin JC, Khawaja AP, Broadway D, Luben R, Hayat S, Dalzell N, et al. Uncorrected refractive error in older British adults: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(7):991-6.
59. Daien V, Pérès K, Villain M, Colvez A, Delcourt C, Carrière I. Visual impairment, optical correction, and their impact on activity limitations in elderly persons: the POLA study. *Arch Intern Med.* 2011;171(13):1206-7.
60. Rosman M, Wong TY, Tay W-T, Tong L, Saw S-M. Prevalence and Risk Factors of Undercorrected Refractive Errors among Singaporean Malay Adults: The Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(8):3621-8.
61. Varma R, Wang MY, Ying-Lai M, Donofrio J, Azen SP. The Prevalence and Risk Indicators of Uncorrected Refractive Error and Unmet Refractive Need in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2008;49(12):5264-73.
62. Chia E-M, Mitchell P, Ojaimi E, Rochtchina E, Wang JJ. Assessment of vision-related quality of life in an older population subsample: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2006;13(6):371-7.
63. Evans JR, Fletcher AE, Wormald RPL, MRC Trial of Assessment and Management of Older People in the Community. Causes of visual impairment in people aged 75 years and older in Britain: an add-on study to the MRC Trial of Assessment and Management of Older People in the Community. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(3):365-70.
64. Thiagalingam S, Cumming RG, Mitchell P. Factors associated with undercorrected refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(9):1041-5.
65. Muñoz B, West SK, Rodriguez J, Sanchez R, Broman AT, Snyder R, et al. Blindness, visual impairment and the problem of uncorrected refractive error in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(3):608-14.
66. Foran S, Rose K, Wang JJ, Mitchell P. Correctable visual impairment in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(5):712-719.
67. van der Pols JC, Bates CJ, McGraw PV, Thompson JR, Reacher M, Prentice A, et al. Visual acuity measurements in a national sample of British elderly people. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(2):165-70.
68. Muñoz B, West SK, Rubin GS, Schein OD, Quigley HA, Bressler SB, et al. Causes of blindness and visual impairment in a population of older Americans: The Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(6):819-25.
69. Liou HL, McCarty CA, Jin CL, Taylor HR. Prevalence and predictors of undercorrected refractive errors in the Victorian population. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(5):590-6.

70. Tielsch JM, Sommer A, Witt K, Katz J, Royall RM. Blindness and visual impairment in an American urban population. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(2):286-90.
71. Sloan FA, Picone G, Brown DS, Lee PP. Longitudinal analysis of the relationship between regular eye examinations and changes in visual and functional status. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(11):1867-74.
72. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation - 2015. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2015; Disponible sur: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/comprehensive-adult-medical-eye-evaluation-2015>
73. Chiang YP, Wang F, Javitt JC. Office visits to ophthalmologists and other physicians for eye care among the U.S. population, 1990. *Public Health Rep Wash DC* 1974. 1995;110(2):147-53.
74. Ellwein LB, Friedlin V, McBean AM, Lee PP. Use of eye care services among the 1991 Medicare population. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1732-43.
75. Orr P, Barrón Y, Schein OD, Rubin GS, West SK. Eye care utilization by older Americans: the SEE Project. Salisbury Eye Evaluation. *Ophthalmology*. 1999;106(5):904-9.
76. Tielsch JM, Sommer A, Witt K, Katz J, Royall RM. Blindness and Visual Impairment in an American Urban Population: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(2):286-90.
77. Tseng Y-C, Liu SH-Y, Lou M-F, Huang G-S. Quality of life in older adults with sensory impairments: a systematic review. *Qual Life Res*. 2018;1-15.
78. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Vision and low self-rated health: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(1):49-54.
79. de Boer MR, Pluijm SMF, Lips P, Moll AC, Völker-Dieben HJ, Deeg DJH, et al. Different aspects of visual impairment as risk factors for falls and fractures in older men and women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2004;19(9):1539-47.
80. Reed-Jones RJ, Solis GR, Lawson KA, Loya AM, Cude-Islas D, Berger CS. Vision and falls: A multidisciplinary review of the contributions of visual impairment to falls among older adults. *Maturitas*. 2013;75(1):22-8.
81. Coleman AL, Cummings SR, Ensrud KE, Yu F, Gutierrez P, Stone KL, et al. Visual field loss and risk of fractures in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(10):1825-32.
82. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Attebo K. Visual impairment and falls in older adults: the Blue Mountains Eye Study. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(1):58-64.
83. Hong T, Mitchell P, Burlutsky G, Samarawickrama C, Wang JJ. Visual impairment and the incidence of falls and fractures among older people: longitudinal findings from the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(11):7589-93.
84. Wang JJ, Mitchell P, Cumming RG, Smith W. Visual impairment and nursing home placement in older Australians: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2003;10(1):3-13.

85. Bal S, Kurichi JE, Kwong PL, Xie D, Hennessy S, Na L, et al. Presence of Vision Impairment and Risk of Hospitalization among Elderly Medicare Beneficiaries. *Ophthalmic Epidemiol.* 2017;24(6):364-70.
86. Keay L, Munoz B, Turano KA, Hassan SE, Munro CA, Duncan DD, et al. Visual and cognitive deficits predict stopping or restricting driving: the Salisbury Eye Evaluation Driving Study (SEEDS). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(1):107-13.
87. Ivers RQ, Mitchell P, Cumming RG. Sensory impairment and driving: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Public Health.* 1999;89(1):85-87.
88. Freeman EE, Muñoz B, Turano KA, West SK. Measures of visual function and time to driving cessation in older adults. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2005;82(8):765-73.
89. Gilhotra JS, Mitchell P, Ivers R, Cumming RG. Impaired vision and other factors associated with driving cessation in the elderly: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001;29(3):104-7.
90. Lafont S, Laumon B, Helmer C, Dartigues J-F, Fabrigoule C. Driving cessation and self-reported car crashes in older drivers: the impact of cognitive impairment and dementia in a population-based study. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2008;21(3):171-82.
91. Ramulu PY, West SK, Munoz B, Jampel HD, Friedman DS. Driving Cessation and Driving Limitation in Glaucoma: The Salisbury Eye Evaluation Project. *Ophthalmology.* 2009;116(10):1846-53.
92. Owsley C, Ball K, McGwin G, Sloane ME, Roenker DL, White MF, et al. Visual processing impairment and risk of motor vehicle crash among older adults. *JAMA.* 1998;279(14):1083-8.
93. Liu E, Ng SK, Kahawita S, Andrew NH, Henderson T, Craig JE, et al. Ten-year all-cause mortality and its association with vision among Indigenous Australians within Central Australia: the Central Australian Ocular Health Study. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2017;45(4):348-56.
94. Christ SL, Zheng DD, Swenor BK, Lam BL, West SK, Tannenbaum SL, et al. Longitudinal Relationships Among Visual Acuity, Daily Functional Status, and Mortality: The Salisbury Eye Evaluation Study. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(12):1400-6.
95. Evans JR, Fletcher AE, Wormald RPL. Depression and anxiety in visually impaired older people. *Ophthalmology.* 2007;114(2):283-8.
96. Desrosiers J, Wanet-Defalque M-C, Témisjian K, Gresset J, Dubois M-F, Renaud J, et al. Participation in daily activities and social roles of older adults with visual impairment. *Disabil Rehabil.* 2009;31(15):1227-34.
97. Cosh S, von Hanno T, Helmer C, Bertelsen G, Delcourt C, Schirmer H, et al. The association amongst visual, hearing, and dual sensory loss with depression and anxiety over 6 years: The Tromsø Study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(4):598-605.
98. Tsai S-Y, Cheng C-Y, Hsu W-M, Su T-PT, Liu J-H, Chou P. Association between visual impairment and depression in the elderly. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi.* 2003;102(2):86-90.

99. Zheng DD, Bokman CL, Lam BL, Christ SL, Swenor BK, West SK, et al. Longitudinal relationships between visual acuity and severe depressive symptoms in older adults: the Salisbury Eye Evaluation study. *Aging Ment Health*. 2016;20(3):295-302.
100. Hayman KJ, Kerse NM, La Grow SJ, Wouldes T, Robertson MC, Campbell AJ. Depression in older people: visual impairment and subjective ratings of health. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2007;84(11):1024-30.
101. van der Aa HPA, Comijs HC, Penninx BWJH, van Rens GHMB, van Nispen RMA. Major depressive and anxiety disorders in visually impaired older adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):849-54.
102. Meyer-Rochow VB, Hakko H, Ojamo M, Uusitalo H, Timonen M. Suicides in Visually Impaired Persons: A Nation-Wide Register-Linked Study from Finland Based on Thirty Years of Data. *PLoS One*. 2015;10(10):e0141583.
103. Berger S, McAteer J, Schreier K, Kaldenberg J. Occupational Therapy Interventions to Improve Leisure and Social Participation for Older Adults With Low Vision: A Systematic Review. *Am J Occup Ther*. 2013;67(3):303-11.
104. Carrière I, Delcourt C, Daien V, Pérès K, Féart C, Berr C, et al. A prospective study of the bi-directional association between vision loss and depression in the elderly. *J Affect Disord*. 2013;151(1):164-70.
105. Glynn RJ, Rosner B, Christen WG. Evaluation of risk factors for cataract types in a competing risks framework. *Ophthalmic Epidemiol*. 2009;16(2):98-106.
106. Richa S, Yazbek J-C. Ocular Adverse Effects of Common Psychotropic Agents: A Review. *CNS Drugs*. 2010;24(6):501-26.
107. Institut national d'études démographiques. L'espérance de vie en France [Internet]. Paris: Ined; 2017. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/graphiques-cartes/graphiques-interpretes/esperance-vie-france/>
108. Robert-Bobée I. Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050 [Internet]. Paris: Insee; 2006 [cité 26 mars 2018]. (Insee Première). Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280826>
109. Kramer M. The rising pandemic of mental disorders and associated chronic diseases and disabilities. *Acta Psychiatr Scand*. 1980;62(S285):382-97.
110. 9789240694842_fre.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y
111. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980;303(3):130-5.
112. Manton KG. Changing concepts of morbidity and mortality in the elderly population. *Milbank Mem Fund Q Health Soc*. 1982;60(2):183-244.

113. Pérès K, Edjolo A, Dartigues J-F, Barberger-Gateau P. Recent Trends in Disability-Free Life Expectancy in the French Elderly. *Annu Rev Gerontol Geriatr.* 2013;33(1):293-311.
114. Robin S, Giraud J, Moreau F. Autonomie des personnes âgées [Internet]. ORS Poitou-Charentes; 2014. Disponible sur: https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/sites/default/files/2016-12/SRP_annexe_autonomiePA_PRS_poitou_charentes.pdf
115. Pérès K. *Projet Dépendance 4 cohortes épidémiologiques.* 2011;96.
116. *Demence_et_perte_d_autonomie.pdf* [Internet]. [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Demence_et_perte_d_autonomie.pdf
117. Barberger-Gateau P, Rainville C, Letenneur L, Dartigues JF. A hierarchical model of domains of disablement in the elderly: a longitudinal approach. *Disabil Rehabil.* 10 mai 2000;22(7):308-17.
118. Rosow I, Breslau N. A Guttman health scale for the aged. *J Gerontol.* 1966;21(4):556-9.
119. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist.* 1969;9(3):179-86.
120. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *The gerontologist.* 1970;10(1 Part 1):20-30.
121. Santos D. Une approche de l'autonomie chez les adultes et les personnes âgées. :8.
122. Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040 [Internet]. Paris: Insee; 2006. (Données sociales - La société française). Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1371933?sommaire=1372045>
123. Barberger-Gateau P, Rainville C, Letenneur L, Dartigues J-F. A hierarchical model of domains of disablement in the elderly: a longitudinal approach. *Disabil Rehabil.* 2000;22(7):308-17.
124. Roussel R. Personnes âgées dépendantes : les dépenses de prise en charge pourraient doubler en part de PIB d'ici à 2060 [Internet]. DREES; 2017 [cité 27 mars 2018]. (Etudes et résultats). Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1032.pdf>
125. LECROART A, FROMENT O, MARBOT C, ROY D. Projection des populations âgées dépendantes. 2013;28.
126. Commissariat général à l'égalité des territoires. Le vieillissement de la population et ses enjeux - Fiche d'analyse de l'Observatoire des territoires [Internet]. CGET; 2018. 17 p. Disponible sur: <http://www.observatoire-des-territoires.gouv.fr/observatoire-des-territoires/fr/le-vieillissement-de-la-population-et-ses-enjeux>
127. Gaugler JE, Duval S, Anderson KA, Kane RL. Predicting nursing home admission in the U.S: a meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2007;7:13.
128. Helmer C, Pérès K, Letenneur L, Gutiérrez-Robledo LM, Ramaroson H, Barberger-Gateau P, et al. Dementia in Subjects Aged 75 Years or Over within the PAQUID Cohort: Prevalence and Burden by Severity. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;22(1):87-94.

129. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, von Strauss E, Winblad B. Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. *Am J Public Health*. oct 1998;88(10):1452-6.
130. Pérès K, Peres K, Dartigues J-F. La dépendance dans la vie quotidienne comme prédicteur de démence : synthèse de résultats obtenus à partir de données françaises. :6.
131. Balzi D, Lauretani F, Barchielli A, Ferrucci L, Bandinelli S, Buiatti E, et al. Risk factors for disability in older persons over 3-year follow-up. *Age Ageing*. janv 2010;39(1):92-8.
132. Guralnik JM, LaCroix AZ, Abbott RD, Berkman LF, Satterfield S, Evans DA, et al. Maintaining Mobility in Late Life. I. Demographic Characteristics and Chronic Conditions. *Am J Epidemiol*. 15 avr 1993;137(8):845-57.
133. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, Büla CJ, Hohmann C, Beck JC. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med* 1982. févr 1999;48(4):445-69.
134. Mor V, Murphy J, Masterson-Allen S, Willey C, Razmpour A, Jackson ME, et al. Risk of functional decline among well elders. *J Clin Epidemiol*. 1 janv 1989;42(9):895-904.
135. Harris T, Kovar MG, Suzman R, Kleinman JC, Feldman JJ. Longitudinal study of physical ability in the oldest-old. *Am J Public Health*. juin 1989;79(6):698-702.
136. Fried LP, Bandeen-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol*. janv 1999;52(1):27-37.
137. Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. oct 2013;1(2):106-14.
138. Wong E, Stevenson C, Backholer K, Woodward M, Shaw JE, Peeters A. Predicting the risk of physical disability in old age using modifiable mid-life risk factors. *J Epidemiol Community Health*. janv 2015;69(1):70-6.
139. Virués-Ortega J, de Pedro-Cuesta J, del Barrio JL, Almazan-Isla J, Bergareche A, Bermejo-Pareja F, et al. Medical, environmental and personal factors of disability in the elderly in Spain: a screening survey based on the International Classification of Functioning. *Gac Sanit*. déc 2011;25 Suppl 2:29-38.
140. Valderrama-Hinds LM, Al Snih S, Rodriguez MA, Wong R. Association of arthritis and vitamin D insufficiency with physical disability in Mexican older adults: findings from the Mexican Health and Aging Study. *Rheumatol Int*. avr 2017;37(4):607-16.
141. Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, Agüero-Torres H, Winblad B, Viitanen M. Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old: a population-based study. *Stroke*. oct 1998;29(10):2094-9.
142. Barberger-Gateau P, Tessier J-F, Nejari C. Dyspnoea and Disability: An Epidemiological Approach. *Crit Rev Phys Rehabil Med [Internet]*. 1997 [cité 28 mars 2018];9(3-4). Disponible sur: <http://www.dl.begellhouse.com/journals/757fcb0219d89390,3656616974baeef,361776bf0ed93998.html>

143. Martinez CH, Richardson CR, Han MK, Cigolle CT. Chronic obstructive pulmonary disease, cognitive impairment, and development of disability: the health and retirement study. *Ann Am Thorac Soc*. nov 2014;11(9):1362-70.
144. Penninx BW, Leveille S, Ferrucci L, van Eijk JT, Guralnik JM. Exploring the effect of depression on physical disability: longitudinal evidence from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health*. sept 1999;89(9):1346-52.
145. Bruce ML, Seeman TE, Merrill SS, Blazer DG. The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Public Health*. nov 1994;84(11):1796-9.
146. Carrière I, Gutierrez LA, Pérès K, Berr C, Barberger-Gateau P, Ritchie K, et al. Late life depression and incident activity limitations: influence of gender and symptom severity. *J Affect Disord*. sept 2011;133(1-2):42-50.
147. Carrière I, Mura T, Pérès K, Norton J, Jaussent I, Edjolo A, et al. Elderly benzodiazepine users at increased risk of activity limitations: influence of chronicity, indications, and duration of action--the three-city cohort. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. août 2015;23(8):840-51.
148. Pérès K, Matharan F, Daien V, Nael V, Edjolo A, Bourdel-Marchasson I, et al. Visual Loss and Subsequent Activity Limitations in the Elderly: The French Three-City Cohort. *Am J Public Health*. 2017:e1-6.
149. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10053):1603-58.
150. Jagger C, Matthews R, Matthews F, Robinson T, Robine J-M, Brayne C, et al. The burden of diseases on disability-free life expectancy in later life. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(4):408-14.
151. West SK, Rubin GS, Broman AT, Muñoz B, Bandeen-Roche K, Turano K. How does visual impairment affect performance on tasks of everyday life? The SEE Project. *Salisbury Eye Evaluation*. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):774-80.
152. Berger S, Porell F. The association between low vision and function. *J Aging Health*. 2008;20(5):504-25.
153. Klein BEK, Moss SE, Klein R, Lee KE, Cruickshanks KJ. Associations of visual function with physical outcomes and limitations 5 years later in an older population: the Beaver Dam eye study. *Ophthalmology*. 2003;110(4):644-50.
154. Rubin GS, Bandeen-Roche K, Huang G-H, Muñoz B, Schein OD, Fried LP, et al. The Association of Multiple Visual Impairments with Self-Reported Visual Disability: SEE Project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(1):64-72.
155. Mangione CM, Phillips RS, Seddon JM, Lawrence MG, Cook EF, Dailey R, et al. Development of the « Activities of Daily Vision Scale »: A Measure of Visual Functional Status. *Med Care*. 1992;30(12):1111-26.

156. Daien V, Peres K, Villain M, Colvez A, Carriere I, Delcourt C. Visual acuity thresholds associated with activity limitations in the elderly. The Pathologies Oculaires Liées à l'Age study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2014;92(7):e500-6.
157. Laitinen A, Sainio P, Koskinen S, Rudanko S-L, Laatikainen L, Aromaa A. The association between visual acuity and functional limitations: findings from a nationally representative population survey. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14(6):333-42.
158. West SK, Munoz B, Rubin GS, Schein OD, Bandeen-Roche K, Zeger S, et al. Function and visual impairment in a population-based study of older adults. The SEE project. Salisbury Eye Evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38(1):72-82.
159. Owsley C, McGwin G, Sloane ME, Stalvey BT, Wells J. Timed instrumental activities of daily living tasks: relationship to visual function in older adults. *Optom Vis Sci*. 2001;78(5):350-9.
160. Rovner BW, Ganguli M. Depression and disability associated with impaired vision: the MoVies Project. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(5):617-9.
161. Jin Y-P, Wong DT. Self-reported visual impairment in elderly Canadians and its impact on healthy living. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol*. 2008;43(4):407-13.
162. Swanson MW, McGwin G. Visual impairment and functional status from the 1995 National Health Interview Survey on Disability. *Ophthalmic Epidemiol*. 2004;11(3):227-39.
163. Lee P, Smith JP, Kington R. The relationship of self-rated vision and hearing to functional status and well-being among seniors 70 years and older. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(4):447-52.
164. Jette AM, Branch LG. Impairment and disability in the aged. *J Chronic Dis*. 1985;38(1):59-65.
165. Branch LG, Horowitz A, Carr C. The implications for everyday life of incident self-reported visual decline among people over age 65 living in the community. *The Gerontologist*. 1989;29(3):359-65.
166. Swenor BK, Simonsick EM, Ferrucci L, Newman AB, Rubin S, Wilson V, et al. Visual Impairment and Incident Mobility Limitations: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(1):46-54.
167. Lin MY, Gutierrez PR, Stone KL, Yaffe K, Ensrud KE, Fink HA, et al. Vision impairment and combined vision and hearing impairment predict cognitive and functional decline in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(12):1996-2002.
168. Reuben DB, Mui S, Damesyn M, Moore AA, Greendale GA. The prognostic value of sensory impairment in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(8):930-5.
169. Swenor BK, Muñoz B, West SK. A longitudinal study of the association between visual impairment and mobility performance in older adults: the salisbury eye evaluation study. *Am J Epidemiol*. 2014;179(3):313-22.
170. Lam BL, Christ SL, Zheng DD, West SK, Munoz BE, Swenor BK, et al. Longitudinal relationships among visual acuity and tasks of everyday life: the Salisbury Eye Evaluation study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(1):193-200.

171. Chandrasekaran N, Harlow S, Moroi S, Musch D, Peng Q, Karvonen-Gutierrez C. Visual impairment at baseline is associated with future poor physical functioning among middle-aged women: The Study of Women's Health Across the Nation, Michigan Site. *Maturitas*. 2017;96:33-8.
172. Wallhagen MI, Strawbridge WJ, Shema SJ, Kurata J, Kaplan GA. Comparative impact of hearing and vision impairment on subsequent functioning. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(8):1086-92.
173. Rudberg MA, Furner SE, Dunn JE, Cassel CK. The relationship of visual and hearing impairments to disability: an analysis using the longitudinal study of aging. *J Gerontol*. 1993;48(6):M261-265.
174. Sloan FA, Ostermann J, Brown DS, Lee PP. Effects of changes in self-reported vision on cognitive, affective, and functional status and living arrangements among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):618-27.
175. Griffith L, Raina P, Wu H, Zhu B, Stathokostas L. Population attributable risk for functional disability associated with chronic conditions in Canadian older adults. *Age Ageing*. 2010;39(6):738-45.
176. Steinman BA, Allen SM. Self-reported vision impairment and its contribution to disability among older adults. *J Aging Health*. 2012;24(2):307-22.
177. Rubin GS, Roche KB, Prasada-Rao P, Fried LP. Visual impairment and disability in older adults. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 1994;71(12):750-60.
178. Association québécoise des neuropsychologues. Les fonctions cognitives [Internet]. Québec: AQNP; 2018 [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <https://aqnp.ca/la-neuropsychologie/les-fonctions-cognitives/>
179. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
180. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-V*. Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
181. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*. 2016;15(5):455-532.
182. Inserm. *Maladie d'Alzheimer* [Internet]. Paris: Inserm; Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alzheimer-maladie>
183. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-44.
184. Breteler MM, Ott A, Hofman A. The new epidemic: frequency of dementia in the Rotterdam Study. *Haemostasis*. May-Aug;28(3-4):117- 23.
185. Jagger C, Matthews R, Lindesay J, Robinson T, Croft P, Brayne C. The effect of dementia trends and treatments on longevity and disability: a simulation model based on the MRC Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). *Age Ageing*. 2009;38(3):319-25; discussion 251.

186. 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 J Alzheimers Assoc.* 2011;7(1):80-93.
187. De Ronchi D, Berardi D, Menchetti M, Ferrari G, Serretti A, Dalmonte E, et al. Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005;19(2-3):97- 105.
188. 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.
189. Prevalence of dementia in Europe [Internet]. [cité 16 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe>
190. Mura T, Dartigues J-F, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010-2050. *Eur J Neurol.* 2010;17(2):252-9.
191. Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues J-F, PAQUID. [Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort]. *Rev Neurol (Paris).* 2003;159(4):405-11.
192. Helmer C, Pérès K, Letenneur L, Gutiérrez-Robledo LM, Ramarosan H, Barberger-Gateau P, et al. Dementia in subjects aged 75 years or over within the PAQUID cohort: prevalence and burden by severity. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;22(1):87-94.
193. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence 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):S10-15.
194. World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. :87.
195. Wortmann M. Alzheimer's Disease International. In: Krishnamoorthy ES, Prince MJ, Cummings JL, éditeurs. *Dementia* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2010 [cité 14 mars 2018]. p. 153-8. Disponible sur: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CB09780511780615A035>
196. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 2017 - Highlights* [Internet]. New-York: United Nations; 2017. Disponible sur: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf
197. Fondation pour la Recherche Médicale. *Maladie d'Alzheimer: un fléau en forte progression* [Internet]. Paris: FRM; Disponible sur: <https://www.frm.org/alzheimer/ampleur-maladie.html>
198. Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina AM, Winblad B, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2017;13(1):1-7.
199. Bérard A, Gervès C, Aquino J-P. Combien coûte la maladie d'Alzheimer ? :98.

200. Helmer C, Joly P, Letenneur L, Commenges D, Dartigues JF. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. *Am J Epidemiol*. 2001;154(7):642-8.
201. Dewey ME, Saz P. Dementia, cognitive impairment and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(8):751-61.
202. Cohen LW, Zimmerman S, Reed D, Sloane PD, Beeber AS, Washington T, et al. Dementia in relation to family caregiver involvement and burden in long-term care. *J Appl Gerontol Off J South Gerontol Soc*. 2014;33(5):522-40.
203. Kovaleva M, Spangler S, Clevenger C, Hepburn K. Chronic Stress, Social Isolation, and Perceived Loneliness in Dementia Caregivers. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2018;1-8.
204. Ankri J. Prévalence, incidence et facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer, PREVALENCE, INCIDENCE AND RISK FACTORS IN ALZHEIMER'S DISEASE. *Gérontologie Société*. 2009;32 / n° 128-129(1):129-41.
205. Amieva H, Mokri H, Le Goff M, Meillon C, Jacqmin-Gadda H, Foubert-Samier A, et al. Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain J Neurol*. 2014;137(Pt 4):1167-75.
206. Seshadri S, Fitzpatrick AL, Ikram MA, DeStefano AL, Gudnason V, Boada M, et al. Genome-wide Analysis of Genetic Loci Associated With Alzheimer Disease. *JAMA*. 2010;303(18):1832-40.
207. Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes. Les facteurs de risque génétiques [Internet]. Rouen: CNRMAJ; Disponible sur: <http://www.alzheimer-genetique.fr/professionnels-de-sante/facteurs-de-risque-alzheimer>
208. Strittmatter WJ, Saunders AM, Schmechel D, Pericak-Vance M, Enghild J, Salvesen GS, et al. Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;90(5):1977-81.
209. Meng X, D'Arcy C. Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PLoS One*. 2012;7(6):e38268.
210. Foubert-Samier A, Catheline G, Amieva H, Dilharreguy B, Helmer C, Allard M, et al. Education, occupation, leisure activities, and brain reserve: a population-based study. *Neurobiol Aging*. 2012;33(2):423.e15-25.
211. Akbaraly TN, Portet F, Fustinoni S, Dartigues J-F, Artero S, Rouaud O, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: results from the Three-City Study. *Neurology*. 2009;73(11):854-61.
212. Dartigues JF, Foubert-Samier A, Le Goff M, Viltard M, Amieva H, Orgogozo JM, et al. Playing board games, cognitive decline and dementia: a French population-based cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(8):e002998.
213. Sommerlad A, Rieger J, Singh-Manoux A, Lewis G, Livingston G. Marriage and risk of dementia: systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(3):231-8.

214. Helmer C, Damon D, Letenneur L, Fabrigoule C, Barberger-Gateau P, Lafont S, et al. Marital status and risk of Alzheimer's disease: a French population-based cohort study. *Neurology*. 1999;53(9):1953-8.
215. Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, Zuidema SU, van den Heuvel ER, Stolk RP, et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev*. 2015;22:39-57.
216. Katon W, Pedersen HS, Ribe AR, Fenger-Grøn M, Davydow D, Waldorff FB, et al. Effect of depression and diabetes mellitus on the risk for dementia: a national population-based cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(6):612-9.
217. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(5):530-8.
218. Wragg RE, Jeste DV. Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1989;146(5):577-87.
219. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol*. 2006;5(9):735-41.
220. Prévention de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées (MAMA). :124.
221. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kostis R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Ann Neurol*. 2013;74(4):580-91.
222. GUIDES ALIMENTAIRES DU PROGRAMME NATIONAL NUTRITION-SANTÉ. La santé vient en mangeant. Le guide alimentaire pour tous. AFSSA; 2002.
223. Institut national de la santé et de la recherche. Activité physique : Contextes et effets sur la santé [Internet]. Inserm; 2008 [cité 16 mars 2018]. (Les éditions Inserm). Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/97>
224. Daviglus ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES, Cox NJ, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference statement: preventing alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med*. 2010;153(3):176-81.
225. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med*. 2009;39(1):3-11.
226. Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, Resnick SM, Zonderman AB, Ferrucci L. Hearing Loss and Incident Dementia. *Arch Neurol*. 2011;68(2):214-20.
227. Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C, Meillon C, Rullier L, Dartigues J-F. Self-Reported Hearing Loss, Hearing Aids, and Cognitive Decline in Elderly Adults: A 25-Year Study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(10):2099-104.

228. Amieva H, Ouvrard C, Meillon C, Rullier L, Dartigues J-F. Death, Depression, Disability and Dementia Associated with Self-Reported Hearing Problems: a 25-Year Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;
229. Fischer ME, Cruickshanks KJ, Schubert CR, Pinto AA, Carlsson CM, Klein BE, et al. Age-Related Sensory Impairments and Risk of Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(10):1981-7.
230. Lindenberger U, Baltes PB. Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychol Aging*. 1994;9(3):339-55.
231. Anstey KJ, Lord SR, Williams P. Strength in the lower limbs, visual contrast sensitivity, and simple reaction time predict cognition in older women. *Psychol Aging*. 1997;12(1):137-44.
232. Baltes PB, Lindenberger U. Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging? *Psychol Aging*. 1997;12(1):12-21.
233. Sekuler R, Blake, R. Sensory underload. *Psychol Today*. 1987;12:48-51.
234. Christensen H, Mackinnon AJ, Korten A, Jorm AF. The « common cause hypothesis » of cognitive aging: evidence for not only a common factor but also specific associations of age with vision and grip strength in a cross-sectional analysis. *Psychol Aging*. 2001;16(4):588-99.
235. Danet-Lamasou M, Pérès K, Matharan F, Berr C, Carrière I, Tzourio C, et al. Near Visual Impairment Incidence in Relation to Diabetes in Older People: The Three-Cities Study. *J Am Geriatr Soc*. 18 janv 2018;
236. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713.
237. van Boxtel MP, ten Tusscher MP, Metsemakers JF, Willems B, Jolles J. Visual determinants of reduced performance on the Stroop color-word test in normal aging individuals. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2001;23(5):620-7.
238. Lindenberger U, Scherer H, Baltes PB. The strong connection between sensory and cognitive performance in old age: not due to sensory acuity reductions operating during cognitive assessment. *Psychol Aging*. 2001;16(2):196-205.
239. Leruez S, Annweiler C, Etcharry-Bouyx F, Verny C, Beauchet O, Milea D. Les troubles visuels au cours de la maladie d'Alzheimer. /data/revues/01815512/v35i4/S0181551211003950/ [Internet]. 2012 [cité 20 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/703224>
240. Hong T, Mitchell P, Burlutsky G, Liew G, Wang JJ. Visual Impairment, Hearing Loss and Cognitive Function in an Older Population: Longitudinal Findings from the Blue Mountains Eye Study. *PLoS ONE*. 2016;11(1).
241. Reyes-Ortiz CA, Kuo Y-F, DiNuzzo AR, Ray LA, Raji MA, Markides KS. Near vision impairment predicts cognitive decline: data from the Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):681-6.

242. Anstey KJ, Luszcz MA, Sanchez L. Two-year decline in vision but not hearing is associated with memory decline in very old adults in a population-based sample. *Gerontology*. 2001;47(5):289-93.
243. Chen SP, Bhattacharya J, Pershing S. Association of Vision Loss With Cognition in Older Adults. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(9):963-70.
244. Spierer O, Fischer N, Barak A, Belkin M. Correlation Between Vision and Cognitive Function in the Elderly: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(3):e2423.
245. Mine M, Miyata K, Morikawa M, Nishi T, Okamoto N, Kawasaki R, et al. Association of Visual Acuity and Cognitive Impairment in Older Individuals: Fujiwara-kyo Eye Study. *Biores Open Access*. 2016;5(1):228-34.
246. Mitoku K, Masaki N, Ogata Y, Okamoto K. Vision and hearing impairments, cognitive impairment and mortality among long-term care recipients: a population-based cohort study. *BMC Geriatr*. 2016;16:112.
247. Garin N, Olaya B, Lara E, Moneta MV, Miret M, Ayuso-Mateos JL, et al. Visual impairment and multimorbidity in a representative sample of the Spanish population. *BMC Public Health*. 2014;14.
248. Ong SY, Cheung CY, Li X, Lamoureux EL, Ikram MK, Ding J, et al. Visual impairment, age-related eye diseases, and cognitive function: the Singapore Malay Eye study. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):895-900.
249. Jefferis JM, Collerton J, Taylor J-P, Jagger C, Kingston A, Davies K, et al. The impact of visual impairment on Mini-Mental State Examination Scores in the Newcastle 85+ study. *Age Ageing*. 2012;41(4):565-8.
250. Diaz M, Norell M, Belkin J, Singh A, Reinhart W, Lass J. Cognitive profile of elders in an ophthalmic ambulatory setting. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(1):24-7.
251. Clemons TE, Rankin MW, McBee WL, Age-Related Eye Disease Study Research Group. Cognitive impairment in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report no. 16. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):537-43.
252. Tay T, Wang JJ, Kifley A, Lindley R, Newall P, Mitchell P. Sensory and cognitive association in older persons: findings from an older Australian population. *Gerontology*. 2006;52(6):386-94.
253. Gussekloo J, de Craen AJM, Oduber C, van Boxtel MPJ, Westendorp RGJ. Sensory impairment and cognitive functioning in oldest-old subjects: the Leiden 85+ Study. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. 2005;13(9):781-6.
254. Maharani A, Dawes P, Nazroo J, Tampubolon G, Pendleton N, Sense-Cog WP1 group. Visual and hearing impairments are associated with cognitive decline in older people. *Age Ageing*. 2018;
255. Ward ME, Gelfand JM, Lui L-Y, Ou Y, Green AJ, Stone K, et al. Reduced contrast sensitivity among older women is associated with increased risk of cognitive impairment. *Ann Neurol*. 2018;83(4):730-8.
256. Rogers MAM, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia. *Am J Epidemiol*. 2010;171(6):728-35.

257. 3C Study Group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology*. déc 2003;22(6):316-25.
258. Delcourt C, Korobelnik J-F, Barberger-Gateau P, Delyfer M-N, Rougier M-B, Le Goff M, et al. Nutrition and age-related eye diseases: the Alienor (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies OculaiRes) Study. *J Nutr Health Aging*. déc 2010;14(10):854-61.
259. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol*. avr 1995;39(5):367-74.
260. Klein R, Klein BEK, Knudtson MD, Wong TY, Cotch MF, Liu K, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in 4 Racial/Ethnic Groups in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *Ophthalmology*. mars 2006;113(3):373-80.
261. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(2):238-42.
262. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. juin 1993;111(6):831-6.
263. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. nov 1975;12(3):189-98.
264. Killen A, Firbank MJ, Collerton D, Clarke M, Jefferis JM, Taylor J-P, et al. The assessment of cognition in visually impaired older adults. *Age Ageing*. janv 2013;42(1):98-102.
265. Busse A, Sonntag A, Bischof J, Matschinger H, Angermeyer MC. Adaptation of dementia screening for vision-impaired older persons: administration of the Mini-Mental State Examination (MMSE). *J Clin Epidemiol*. sept 2002;55(9):909-15.
266. Isaacs B, Kennie AT. The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. oct 1973;123(575):467-70.
267. Benton A. Manuel pour l'application du test de retention visuelle. Applications cliniques et expérimentales. Deuxième édition française. Paris: Centre de Psychologie Appliquée; 1965.
268. Reitan RM. The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol*. oct 1955;19(5):393-4.
269. Grober E, Buschke H, Korey SR. Genuine Memory Deficits in Dementia. *Dev Neuropsychol*. 1 janv 1987;3(1):13-36.
270. Radloff LS. The CES-D Scale A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas*. 1 juin 1977;1(3):385-401.
271. Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for epidemiologic studies-depression scale). Description et traduction de l'échelle d'autoévaluation. *Psychiatr Psychobiol*. 1989;4(3):163-6.

272. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol.* 1 avr 2004;159(7):702-6.
273. Proust-Lima C, Amieva H, Jacqmin-Gadda H. Analysis of multivariate mixed longitudinal data: A flexible latent process approach. *Br J Math Stat Psychol.* 1 nov 2013;66(3):470-87.
274. Proust-Lima C, Dartigues J-F, Jacqmin-Gadda H. Joint modeling of repeated multivariate cognitive measures and competing risks of dementia and death: a latent process and latent class approach. *Stat Med.* 10 févr 2016;35(3):382-98.
275. Attebo K, Mitchell P, Smith W. Visual acuity and the causes of visual loss in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 1996;103(3):357-64.
276. MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ. Stratégie nationale de santé : 2018-2022 [Internet]. France: MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ; 2017. 104 p. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdefpost-consult.pdf
277. Syndicat National des Ophtalmologistes de France. Surveiller sa vue [Internet]. Strasbourg: SNOF; 2012 [cité 1 août 2018]. Disponible sur: <http://www.snof.org/public/conseiller/surveiller-sa-vue>
278. Radner W. Reading charts in ophthalmology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(8):1465-82.
279. Syndicat National des Ophtalmologistes de France. Surveiller sa vue [Internet]. SNOF; Disponible sur: <http://www.snof.org/public/conseiller/surveiller-sa-vue>
280. Il ne faut pas négliger la visite chez l'ophtalmologiste [Internet]. [cité 5 sept 2018]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/09/19/21278-il-ne-faut-pas-negliger-visite-chez-lophthmologiste>
281. Syndicat National des Ophtalmologistes de France. Les délais d'attente [Internet]. SNOF; Disponible sur: <http://www.snof.org/public/defendre/les-d%C3%A9lais-dattente>
282. 2017 Ophtalmologie : objectif zéro délai en 2022 [Internet]. SNOF. [cité 5 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.snof.org/2017-ophtalmologie-objectif-z%C3%A0ro-d%C3%A9lai-en-2022>
283. Décret n°2001-591 du 2 juillet 2001 fixant la liste des actes pouvant être accomplis par des orthoptistes. 2001-591 juillet, 2001.
284. Berland Y, Bourgueil Y. Rapport « Cinq expérimentations de coopération et de délégation de tâches entre professions de santé ». Observatoire National de la Démographie des Professionnels de Santé; 2006.
285. Berland Y. Rapport d'étape : « COOPERATION DES PROFESSIONS DE SANTE : LE TRANSFERT DE TACHES ET DE COMPETENCES ». 2003.
286. Mitchell P, Hayes P, Wang JJ. Visual impairment in nursing home residents: the Blue Mountains Eye Study. *Med J Aust.* janv 1997;166(2):73-6.
287. Tielsch JM, Javitt JC, Coleman A, Katz J, Sommer A. The prevalence of blindness and visual impairment among nursing home residents in Baltimore. *N Engl J Med.* 4 mai 1995;332(18):1205-9.

288. lettre_observatoire_42.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/sites/default/files/lettre_observatoire_42.pdf
289. Owsley C, McGwin G, Scilley K, Meek GC, Seker D, Dyer A. Effect of refractive error correction on health-related quality of life and depression in older nursing home residents. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. nov 2007;125(11):1471-7.
290. proces-verbal_college_deliberatif_du_8_novembre_2012.pdf [Internet]. [cité 6 août 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/proces-verbal_college_deliberatif_du_8_novembre_2012.pdf
291. Holzschuch C, Allaire C, Bertholet L, Agius C, Méheust C. Quand la malvoyance s'installe. Guide pratique à l'usage des adultes et de leur entourage. Saint-Denis: INPES; 2012. 160 p. (Varia).

Liste des annexes

Annexe 1. Synthèse des analyses effectuées entre la vision et le déclin cognitif : Etude Aliénor

Modélisation des troubles visuels	Effectifs	Résultats
<p>AV de près dans les deux yeux</p> <p><u>1^{ère} modélisation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 6,7/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux • Perte unilatérale ($\geq 6,7/10^{\text{ème}}$ un œil et $< 6,7/10^{\text{ème}}$ dans l'autre) • Perte bilatérale ($< 6,7/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux) 	Entre 852 et 886 sujets (selon les tests)	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - BENTON (p= 0,10, modalité perte 2 yeux S) - TMTA (S, 2 modalités S) - TMTB (S, 2 modalités S) - GB-DIFFERE LIBRE (p= 0,12, modalité perte unilatérale S) <p>Déclin</p> <ul style="list-style-type: none"> - GB-RAPPEL LIBRE (p=0,06, modalité perte unilatérale S) <p>Inclusion et déclin cognitif : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS, MMSE, MMSE-Blind GB- RAPPEL TOTAL, GB-RAPPEL DIFFERE TOTAL
<p><u>2^{ème} modélisation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 3,3/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux • Perte unilatérale ($\geq 3,3/10^{\text{ème}}$ un œil et $< 3,3/10^{\text{ème}}$ dans l'autre) • Perte bilatérale ($< 3,3/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux) 	Entre 852 et 886 sujets (selon les tests)	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - TMTA (score S + faible pour 2 modalités) - TMTB (score S + faible pour perte unilatérale) <p>Déclin</p> <ul style="list-style-type: none"> - MMSE (p=0,08 avec modalité perte unilatérale limite S) - GB-Rappel Total (p=0,08, avec modalité perte bilatérale S) <p>Inclusion et déclin : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS, MMSE-BLIND, BENTON, GB-LIBRE, GB-DIFFERE LIBRE ET GB-DIFFERE TOTAL
<p>AV de loin dans les deux yeux</p> <p><u>1^{ère} modélisation</u></p>	Entre 852 et 890 sujets (selon les tests)	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS (p=0,05, score S + faible perte 2 yeux) - BENTON (S, score S + faible pour perte 2 yeux) - TMTA (S, scores S + faibles pour 2 modalités) - TMTB (S, scores S + faibles pour 2 modalités) - GB-DIFFERE LIBRE (S, score S + faible perte unilatérale)

<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 6/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux • Perte unilatérale ($\geq 6/10^{\text{ème}}$ un œil et $< 6/10^{\text{ème}}$ dans l'autre) • Perte bilatérale ($< 6/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux) 		<p>Déclin</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS (S, déclin S pour perte unilatérale) - MMSE (S, déclin S pour perte unilatérale) - MMSE-Blind (p=0,05, déclin S pour perte unilatérale) - GB-RAPPEL LIBRE (S, modalité perte unilatérale S) - GB-RAPPEL TOTAL (p=0,15, modalité perte bilatérale S) <p>Inclusion et déclin : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - GB-DIFFERE TOTAL
<p><u>2^{ème} modélisation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 5/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux • Perte unilatérale ($\geq 5/10^{\text{ème}}$ un œil et $< 5/10^{\text{ème}}$ dans l'autre) • Perte bilatérale ($< 5/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux) 	<p>Entre 852 et 890 sujets (selon les tests)</p>	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - BENTON (S avec score + faible pour perte 2 yeux) - TMTA (score S + faible - 2 modalités) - TMTB (score S + faible - modalité perte 2 yeux) <p>Déclin</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS (p=0,05, 2 modalités limite S) - MMSE (p=0,08, modalité perte 2 yeux S) - GB-RAPPEL LIBRE (p=0,06, modalité perte unilatérale S) - GB-RAPPEL TOTAL (S, modalité perte unilatérale S) <p>Inclusion et déclin : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - MMSE-BLIND, GB-DIFFERE LIBRE, GB-DIFFERE TOTAL
<p><u>3^{ème} modélisation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 3/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux • Perte unilatérale ($\geq 3/10^{\text{ème}}$ un œil et $< 3/10^{\text{ème}}$ dans l'autre) • Perte bilatérale ($< 3/10^{\text{ème}}$ dans les 2 yeux) 	<p>Entre 852 et 890 sujets (selon les tests)</p>	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS (S, scores S + faible - 2 modalités) - BENTON (p=0,07, score S + faible perte unilatérale) - TMTA (S, score S + faible modalité perte unilatérale) - TMTB (p=0,06, score S + faible modalité perte unilatérale) - GB-RAPPEL TOTAL (p=0,10, modalité perte bilatérale S) <p>Déclin</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS (S, modalité S pour perte unilatérale) - GB-RAPPEL LIBRE (S, modalité perte unilatérale S) - GB-RAPPEL TOTAL (S, 2 modalités S) <p>Inclusion et déclin : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - MMSE, MMSE-BLIND, GB-DIFFERE LIBRE, GB-DIFFERE TOTAL
<p>Evolution AV de près : Inclusion et 1^{er} suivi Aliénor</p>	<p>De 565 à 595 (selon les tests)</p>	<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS (S, score + faible pour dégradation) - MMSE (S, score + faible pour dégradation)

<ul style="list-style-type: none"> • Stabilité sans troubles visuels ($\geq 6,7/10^{\text{ème}}$) • Stabilité avec troubles visuels ($< 6,7/10^{\text{ème}}$) • Dégradation • Amélioration 		<ul style="list-style-type: none"> - MMSE-Blind ($p=0,06$, score + faible dégradation) - TMTB (S, score S + faible – modalités stabilité négative et dégradation) - GB-RAPPEL TOTAL ($p=0,10$, modalité perte bilatérale S) <p>Déclin : NS Inclusion et déclin : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - BENTON, TMTA, 4 SCORES AU GB
<p>Personnes avec troubles visuels de près à l'inclusion ($< 6,7/10^{\text{ème}}$) : évolution AV de près</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilité ($< 6,7/10^{\text{ème}}$) • Amélioration ($\geq 6,7/10^{\text{ème}}$) 	<p>N= 39 <P2 à l'inclusion Dont 14 s'améliorent et 25 restent stables</p>	<p>PAS D'ASSOCIATION</p>
<p>Evolution AV de loin : Inclusion et 1^{er} suivi Aliénor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilité sans troubles visuels ($\geq 6/10^{\text{ème}}$) • Stabilité avec troubles visuels ($< 6/10^{\text{ème}}$) • Dégradation • Amélioration 		<p>Inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISAACS ($p=0,12$, score S + faible pour dégradation) - TMTB ($p=0,10$, score S + faible – modalité stabilité négative) <p>Déclin</p> <ul style="list-style-type: none"> - GB-RAPPEL TOTAL ($p=0,15$, score S + faible – modalité stabilité négative) - GB-DIFFERE LIBRE ($p=0,13$, score S + faible – modalité stabilité négative) - GB-DIFFERE TOTAL ($p=0,11$, score limite S – modalités stabilité négative et dégradation) <p>Inclusion et déclin : NS</p> <ul style="list-style-type: none"> - MMSE, MMSE-BLIND, BENTON, TMTA, GB-RAPPEL LIBRE
<p>Personnes avec troubles visuels loin à l'inclusion ($< 6/10^{\text{ème}}$) : évolution AV de loin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilité ($< 6/10^{\text{ème}}$) • Amélioration ($\geq 6/10^{\text{ème}}$) 	<p>Parmi n=125 $< 6/10^{\text{ème}}$ 77 restent stables et 48 s'améliorent</p>	<p>PAS D'ASSOCIATION</p>

Liste des figures

Figure 1 : Coupe horizontale de l'œil humain (tiré de « Livage et al. Chimie de la matière condensée de Paris, CNRS »)	12
Figure 2 : Schéma simplifié de l'œil et de la vision (tiré de « La Complémentarité Œil-Cerveau, avignaud.net »)	13
Figure 3 : La perception visuelle : de la rétine au cerveau	15
Figure 4 : Angle visuel (tiré de « Dr Damien Gatinel »)	17
Figure 5 : Echelle de Monoyer (à gauche) et ETDRS (à droite) (Tiré de « Zanlonghi et al. »)	19
Figure 6 : Prévalence des troubles visuels légers, modérés à sévères et de la cécité en fonction de l'âge et du sexe (tiré de « Bourne RR et al. Lancet Glob Health 2017 »)	22
Figure 7 : Manifestations visuelles des principales pathologies oculaires chez les personnes âgées.....	23
Figure 8 : Boite de verres d'essai (tiré de « Ophtamedic : solutions ophtalmiques »)	29
Figure 9 : Lunettes d'essai (tiré de « Essilor »)	29
Figure 10 : La myopie (tiré de « Essilor »)	30
Figure 11 : L'hypermétropie (tiré de « Essilor »)	30
Figure 12 : L'astigmatisme (tiré de « Essilor »)	31
Figure 13 : Cohortes des Trois-Cités et Aliénor.....	82
Figure 14 : Test de Parinaud utilisé pour évaluer l'acuité visuelle de près	85
Figure 15 : Echelles ETDRS utilisées pour évaluer l'acuité visuelle de loin dans chaque œil	86
Figure 16 : Illustration d'une courbe ROC.....	97
Figure 17 : Courbes ROC et domaines de dépendance	126
Figure 18 : Détail des temps d'analyses concernant l'effet des troubles visuels sur le risque de démence/déclin cognitif	146

Liste des tableaux

Tableau 1 : Etudes estimant la prévalence des erreurs de réfraction mal corrigées	34
Tableau 2 : Etudes sur la relation entre troubles visuels et dépendance.....	48
Tableau 3 : Etudes sur la relation entre troubles visuels et cognition/démence	71
Tableau 4 : Tableau de contingence représentant l'association entre la présence d'un signe et la maladie	96
Tableau 5 : Formule de calcul du PAF.....	104
Tableau 6 : Estimation des GIF dans chaque strate.....	104
Tableau 7 : Estimation du GIF combiné.....	105
Tableau 8 : Croisement de la vision de près mesurée avec correction habituelle et optimale, dans l'ensemble de la population d'étude et dans des groupes spécifiques. Etude Alienor, Bordeaux (n=707)	120
Tableau 9 : Seuil identifié et sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative associés (n=709).....	127
Tableau 10 : Association entre les troubles visuels de près et les domaines de dépendance	137
Tableau 11 : Fraction de risque des différents domaines de dépendance attribuables aux troubles visuels de près	138
Tableau 12 : Fraction de risque des différents domaines de dépendance évitable par la correction des ERMC en vision de près.....	139
Tableau 13 : Relations entre troubles visuels et risque de démence sur 7 ans de suivi : étude Aliénor (n=833).....	175
Tableau 14 : Relations entre pathologies oculaires et risque de démence sur 7 ans de suivi : étude Aliénor	176
Tableau 15 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests sans items visuels sur 12 ans de suivi : Etude 3C- trois centres	178

Tableau 16 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests avec items visuels sur 12 ans de suivi : Etude 3C- trois centres	179
Tableau 17 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests sans items visuels sur 7 ans de suivi : Etude Aliénor.....	181
Tableau 18 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests avec items visuels sur 7 ans de suivi : Etude Aliénor.....	182
Tableau 19 : Relations entre les troubles visuels et les performances cognitives aux tests avec items visuels sur 7 ans de suivi : Etude Aliénor.....	183

Résumé : Le vieillissement de la population s'accompagne de pathologies chroniques, productrices de dépendance, dont la principale cause est le déclin cognitif et la démence, empêchant un vieillissement en bonne santé. Les troubles visuels, fréquents dans la population âgée et insuffisamment pris en charge, pourraient représenter une piste pour la prévention de ces pathologies chroniques. L'objectif principal de cette thèse était d'analyser le retentissement des troubles visuels sur la perte d'autonomie et les troubles cognitifs du sujet âgé et d'évaluer dans quelle mesure l'amélioration de la vision des personnes âgées pourrait améliorer leur état de santé. Ces travaux ont été réalisés à partir des données de 9294 participants de l'étude des Trois-Cités (3C) et de 963 participants de l'étude ophtalmologique Aliénor, nichée dans la cohorte 3C. Ces cohortes comportent des données détaillées de cognition, de dépendance et de vision. Dans notre étude, nous avons estimé que 38,8% des personnes âgées avaient des erreurs de réfraction (myopie, astigmatisme, hypermétropie) mal ou non corrigées par des lentilles ou lunettes de vue. Une dépendance plus élevée a été retrouvée à partir d'une acuité visuelle de loin inférieure à 8/10ème et près de 1/5 de la dépendance pourrait être évitée par des lentilles ou lunettes de vue adaptées. Les troubles visuels ont été associés à un risque augmenté de démence au cours de 12 ans de suivi, avec un risque plus élevé chez les personnes présentant de façon conjointe des troubles dépressifs. En revanche, aucune association longitudinale n'a été retrouvée avec le déclin cognitif. Ces travaux apportent des arguments pour justifier d'une meilleure prise en charge des troubles visuels en prévention de la dépendance ; toutefois des études complémentaires semblent nécessaires pour conforter l'impact des troubles visuels sur la démence.

Mots-clés : Epidémiologie, vieillissement, troubles visuels, dépendance, déclin cognitif, démence

Impact of visual impairment on cognition and activity limitations in older adults

Abstract: With the ageing of the population there is an increase of chronic pathologies, leading to functional limitations. Cognitive decline and dementia are the main causes of these limitations, preventing healthy ageing. Visual impairment, frequent in the elderly population and insufficiently managed, could represent a pathway for the prevention of these pathologies. The main objective of this work was to analyze the impact of visual impairment on activity limitations and cognitive impairment and to evaluate to what extent the improvement of vision could improve cognitive and functional health. This work was based on the analysis of 9294 participants from the Three City (3C) cohort and 963 participants from the Aliénor ophthalmological study, nested in the 3C study. Detailed data on cognition, activity limitations and vision are available in these cohorts. In our study, we estimated that 38.8% of older adults had refractive errors (myopia, astigmatism, and hyperopia) which were poorly or not corrected by lenses or glasses. An effect of visual impairment on activity limitations has been found from a visual acuity less than 20/25 and nearly 1/5 of limitations could be avoided by best-achieved optical correction. Visual impairment was also associated with an increased risk of dementia over a 12-year follow-up period, with a higher risk in participants with both visual impairment and depressive symptoms. Nevertheless, no longitudinal associations were found with cognitive decline. This thesis provides supplementary arguments to promote a better management of visual impairment in prevention of functional limitations; however, further studies are needed to study the impact of visual impairment on cognitive decline and dementia.

Keywords: epidemiology, ageing, visual impairment, activity limitations, cognitive impairment, dementia