



HAL
open science

Le vieillissement réussi : concepts, enjeux, applications en épidémiologie et perspectives de programme en santé publique.

Alfonso Zamudio-Rodriguez

► To cite this version:

Alfonso Zamudio-Rodriguez. Le vieillissement réussi : concepts, enjeux, applications en épidémiologie et perspectives de programme en santé publique.. Santé publique et épidémiologie. Université de Bordeaux, 2021. Français. NNT : 2021BORD0049 . tel-03278435

HAL Id: tel-03278435

<https://theses.hal.science/tel-03278435>

Submitted on 5 Jul 2021

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.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SOCIÉTÉS, POLITIQUE, SANTÉ PUBLIQUE
SPÉCIALITÉ : EPIDEMIOLOGIE

Par Alfonso ZAMUDIO-RODRIGUEZ

LE VIEILLISSEMENT RÉUSSI : CONCEPTS, ENJEUX, APPLICATIONS EN
ÉPIDÉMIOLOGIE ET PERSPECTIVES DE PROGRAMME EN SANTÉ PUBLIQUE.

Sous la direction de Karine PÉRÈS
Et la codirection de Luc LETENNEUR

Membres du jury :

Mme AMIEVA Hélène PU. PhD. Université de Bordeaux.	Président
Mme BERR Claudine MD. PhD. INSERM Neuropsychiatrie Recherche Épidémiologique et Clinique U1061. Université de Montpellier.	Rapporteur
Mme RAINFRAY Muriel PU-PH. PhD. Faculté de Médecine de Bordeaux, Université Bordeaux Segalen - CHU Bordeaux.	Rapporteur
M. ÁVILA-FUNES José Alberto PH, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México.	Examineur

Soutenue le 18-02-2021

Titre : Le vieillissement réussi : concepts, enjeux, applications en épidémiologie et perspectives de programme en sante publique

Résumé : La population vieillissante actuelle aura plus que doublé entre 2020 et 2050, alors que les plus âgés (les 80 ans et plus) devraient être cinq fois plus nombreux à l'issue de cette même période. Les problématiques liées au vieillissement sont progressivement devenues des défis sociétaux majeurs, que ce soit sur le plan clinique, économique, politique et de santé publique. Dans ce contexte, bien vieillir est devenu un enjeu crucial pour les sociétés modernes. L'objectif de cette thèse était 1) d'une part, l'étude théorique du concept de vieillissement réussi dans une perspective d'application sur données de cohortes épidémiologiques populationnelles et dans le cadre d'intervention en santé publique; et 2) d'autre part, de mieux décrire le continuum de dépendance, en explorant plus particulièrement la phase précoce du processus : la question posée en toile de fond étant de déterminer si la fragilité pourrait avoir une place dans le processus continu de dépendance.

Nous avons tout d'abord réalisé une revue de la littérature permettant d'étudier le concept de vieillissement réussi et d'en comparer les différentes approches. Trois grandes approches peuvent être distinguées : la plus classique et la plus ancienne, l'approche biomédicale, celle incluant des facteurs psychosociaux et environnementaux et enfin celle basée sur le point de vue subjectif personnel de l'individu vieillissant. Sur les 1057 articles initialement sélectionnés, 43 articles ont été retenus. Les résultats ont confirmé que le vieillissement réussi était un processus multidimensionnel profondément hétérogène et interdépendant, avec une variabilité substantielle des expériences individuelles vécues par une personne âgée. Une définition optimale devrait combiner des marqueurs de la capacité fonctionnelle, des facteurs psychosociaux, mais aussi des évaluations subjectives de son vieillissement, propres à chaque individu. Dans l'histoire naturelle de la dépendance, la perte d'une fonction précède souvent la perte d'autres, selon un ordre souvent hiérarchisé. Cette relation hiérarchique a été identifiée dans de précédents travaux entre les domaines de dépendance [mobilité, Activités instrumentés de la vie quotidienne (AIVQ) et Activités de base (AVQ)]. Dans la continuité de ces recherches, nous avons poursuivi cette approche en nous intéressant plus particulièrement aux stades plus précoces du processus. Nous sommes ainsi partis de l'hypothèse selon laquelle la fragilité faisait partie de l'histoire naturelle du processus de dépendance et qu'elle avait sa place en amont de ce continuum. Sur les données de la cohorte populationnelle 3Cités (3C), nous avons défini un indicateur hiérarchisé allant de la robustesse à la dépendance sévère, en passant par la fragilité physique et la dépendance modérée. Afin de valider la pertinence de cette approche, nous avons étudié les risques de décès à 4 ans associés à cet indicateur hiérarchisé. Les résultats confirment l'intérêt d'introduire la fragilité pour décrire l'ensemble du processus de dépendance chez les personnes âgées vivant à domicile. Enfin dans la continuité de ce travail, ces résultats ont été confirmés sur une seconde cohorte populationnelle : la cohorte AMI. De plus, afin d'affiner encore l'analyse de la phase précoce du processus de dépendance, l'état de pré-fragilité a été distingué de l'état de robustesse. Ces travaux, menés sur 3C et AMI (données fusionnées offrant une taille d'échantillon plus conséquente), confirment que les sujets pré-fragiles ont bien un risque significativement accru de décès par rapport aux robustes et un risque moindre par rapport aux autres états analysés. Enfin, dans une démarche plus interventionnelle, nous avons participé à la construction du programme *SoBeezy*, qui vise à promouvoir le bien-vieillir à l'aide d'une plateforme numérique ayant pour principe l'entraide citoyenne.

Mots clés : Vieillissement Réussi, Fragilité, Dépendance, Épidémiologie, Cohortes populationnelles.

Abstract: Aging population will more than double between 2020 and 2050, while the number of the oldest (those aged 80 and over) is expected to be multiplied by five times at the end of the same period. Healthy Aging has gradually become major societal defies, both in clinical, financial, political, and public health terms. In this context, successful aging has become a major challenge to in modern societies. The aim of this thesis was 1) to study the theoretical concept of successful aging in a perspective of application on population-based cohort data and on public health intervention; and 2) to better describe the dependency continuum, more particularly by exploring the early phase of the process: the underlying question was to determine whether frailty could have a place in the continuous process of dependency.

First, we conducted a literature review on the concept of successful aging and compared the different approaches. Three main approaches can be distinguished: the main and oldest, i.e; the biomedical approach, the approach including psychosocial and environmental factors, and finally, the approach considering personal subjective point of view of aging. Among the 1057 articles initially selected, 43 articles were retained. The results confirmed that successful aging is a deeply heterogeneous and interdependent multidimensional process, with substantial variability between an older person's individual experiences. An optimal definition should combine markers of functional capacity, psychosocial factors, and subjective assessments of aging. Second, in the natural history of dependency, loss of a function often precedes others in a hierarchical continuum. This hierarchical relationship between the domains of dependency [mobility, Instrumental Activities of Daily Living (IADL), and basic Activities (ADL)] has been identified in previous works. In this research, we particularly focused on the early stages of the process. Thus, we started from the hypothesis that frailty could be part of the natural history of the dependency process, upstream of this continuum. Using data from the 3City (3C) population-based cohort, we defined a hierarchical indicator which distinguishes robustness, physical frailty, moderate and severe dependency. In order to validate the relevancy of this approach, we studied the four-year mortality risk according to this hierarchical indicator. The results confirmed that frailty could be an upstream phase of the dependency process in older adults living in the community. These results were confirmed in a second population-based cohort: AMI. Moreover, to further refine the analysis of the early phase of the dependency process, the pre-frailty state was distinguished from the robust state. This work was conducted on 3C and AMI (pooled data offering a larger sample size) and confirmed that pre-frailty subjects had a significantly higher risk of death compared to robust people and had lower risk compared to the other states analyzed. Finally, in an interventional approach, We participated in the construction of the *SoBeezy* program, which aims to promote the health aging, which relies on a digital intelligent platform and a large solidarity network.

Keywords: Successful Aging, Frailty, Dependence, Epidemiology, Population Cohorts.

Unité de recherche

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

INSERM, BORDEAUX POPULATION HEALTH RESEARCH CENTER

ÉQUIPE PSYCHOÉPIDÉMIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ET DES MALADIES

CHRONIQUES

UMR 1219, 146 rue Leo Saignat, 33000 Bordeaux, France

REMERCIEMENTS

Reconocimiento es lo que expreso con estas ligeras palabras, de las cuales espero su levedad sea compensada por el sentimiento que hoy tengo. Gratitud es lo que siento. Pero, cómo agradecer en la misma manera desde el gesto más pequeño y sincero, hasta las acciones o palabras más profundas y llenas de esperanzas. Mas, cómo tener para cada quien la palabra precisa; la expresión perfecta. Si estas palabras fueran como gotas de lluvia, podrían ver en cada una de ellas mi sentir.

Me gustaría nombrar a todos y cada uno de los que han estado desde el comienzo e incluso hay quienes continúan hasta hoy, porque esto no hubiera sido más que la nada sin ustedes. Si por error, alguno no fuese nombrado, es tan solo por la emoción del instante mismo lo que ha nublado mi conciencia.

No me queda más que agradecerte, a ti... ¡Gracias totales!

Je souhaite exprimer ma reconnaissance par ces mots légers, légèreté qui – je l'espère – sera compensée par le sentiment que j'éprouve aujourd'hui. Ce sentiment est la gratitude. Comment tous vous remercier, du plus petit et plus sincère des gestes aux paroles les plus profondes et les plus débordantes d'espoir. Comment avoir pour chacun d'entre vous le mot précis, l'expression parfaite. Si ces mots étaient des gouttes de pluie, vous verriez dans chacune d'elles mon sentiment.

Je voudrais nommer chacun d'entre vous, qui avez été là depuis le début et qui continuez, encore aujourd'hui, d'être là. Cela n'aurait pas été sans vous. Si par erreur l'un d'entre vous n'a pas été nommé, c'est uniquement en raison de l'émotion du moment qui obscurcit ma conscience.

Il ne me reste plus qu'à te remercier, toi... Un immense merci !

CE TRAVAIL DE THÈSE A DONNÉ LIEU AUX PUBLICATIONS SUIVANTES

Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Féart C, Avila-Funes JA, Amieva H, Pérès K. The disability process: is there a place for frailty? *Age & Ageing*. 2020; afaa031. Doi:10.1093/ageing/afaa031.

Zamudio-Rodríguez A, *Dartigues JF*, Amieva H, Pérès K. A literature review of healthy aging trajectories through quantitative and qualitative studies: A psycho-epidemiological approach on community-dwelling older adults. *J Frailty Aging* 2020. Doi.org/10.14283/jfa.2020.62.

Pérès K, **Zamudio-Rodríguez A**, Dartigues JF, Amieva H, Lafitte S. An innovative large-scale public health intervention to foster healthy ageing in place: The sobeezy program. Soumis dans le journal « BMJ Open ».

Zamudio-Rodríguez A, Amieva H, Pérès K. A hierarchical approach integrating frailty and pre-frailty states as the entrance into the continuum of dependency: The 3C and AMI cohorts. (Zamudio-Rodríguez A et al article in preparation).

AUTRES PUBLICATIONS

Avila-Funes JA, **Zamudio-Rodríguez A**, Muñoz-Nevárez LA, Belaunzarán-Zamudio PF, Díaz-Ramos JA, Alcalá-Zermeno JL, Ouvrard C, Sierra-Madero J, Amieva H. Correlates of depressive symptoms among older adults living with HIV. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018 Jun 13.

Zamudio-Rodríguez A, Belaunzarán-Zamudio PF, Sierra-Madero JG, Cuellar-Rodríguez J, Crabtree-Ramírez BE, Alcalá-Zermeno JL, Amieva H, Avila-Funes JA. Association Between Frailty and HIV-Associated Neurodegenerative Disorders Among Older Adults Living with HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018 May;34(5):449-455.

Ávila Funes JA, **Zamudio-Rodríguez A**. Frailty and cognitive impairment. *Geriatric neurology*. Mexico City. Mexico. 2nd edition. 2018: 405-4012. ISBN 978-607-7618-70-6.

Ávila-Funes JA, Aguilar-Navarro SG, **Zamudio-Rodríguez A**, Amieva H. Fragilidad. En: Ramírez-Díaz SP. *Alzheimer disease. Present and future*. Mexico City 2^a edición. 2018: 363-368. ISBN: 978-607-8151-54-7.

Dr. José Alberto Ávila Funes, Dr. Pablo Francisco Belaunzarán Zamudio, Dr. Alejandro Acuña Arellano, Mtro. Sury Attie Mansur, Dra. Carolina Bernal López, Lic. Claudia Fraga Ávila, Dr. Virgilio Alejandro Hernández Ruiz, Dr. Raúl Hernán Medina Campos, Dra. Ana Patricia Navarrete Reyes, Dr. Juan Pablo Negrete Najjar, Dra. Yanink Neried Caro Vega, Dr. Mario Ulises Pérez Zepeda, Dr. Juan Gerardo Sierra Madero, Dr. Horacio Parra Guerra, Lic. Nora Ivonne Reyes Martínez, Dr. Eduardo Sosa Tinoco, **Dr. Alfonso Zamudio Rodríguez**. Guía para la Atención de las Personas Adultas Mayores que viven con VIH. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida. México; 2018. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/422447/Guia_Adultos_Mayores.pdf

Hernández-Ruiz V, García-Lara JMA, **Zamudio-Rodríguez A**, García-Juárez I, Avila-Funes JA. Liver transplantation in Mexican older adults: A comparative single-center study. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019 Oct-Dec;84(4):455-460. Doi: 10.1016/j.rgm.2018.09.003.

CE TRAVAIL DE THÈSE A DONNÉ LIEU AUX COMMUNICATIONS ORALES ET AFFICHÉES SUIVANTES

Zamudio-Rodríguez A, Muñoz-Nevárez I., Belaunzarán-Zamudio P., Amieva H., Avila-Funes J. (2018). Déterminants des symptômes dépressifs chez la personne âgée atteinte du VIH. Communication affichée au 11ème Congrès International Francophone de Gériatrie et Gériatrie (CIFGG). Juin 13-15, Montreux, Switzerland.

Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Pérès K. (2018). A hierarchical approach for physical frailty and disability to predict mortality among community-dwelling older adults. Communication affichée au Journée de l'Ecole Doctorale SP2, 16 mai, Bordeaux, France.

Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Pérès K. (2019). The disability process: is there a place for frailty? Communication orale. Journée de l'école doctorale SP2, Université de Bordeaux., 16 mai, Bordeaux, France.

Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Amieva H, Pérès K. (2019). Une approche hiérarchique de la fragilité et de l'incapacité pour prédire la mortalité chez les personnes âgées vivant au domicile : Trois cités. Communication orale. Congrès francophone Fragilité du Sujet Age, Avril 4 - 5. Paris. France.

Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Amieva H, Pérès K. (2020). A hierarchical approach between frailty and disability to predict mortality among community-dwelling older adults: The Three Cities Study. Communication affichée au International Conference on Frailty and Sarcopenia Research. March 11 - 13, Toulouse, France.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACM	Analyse en Correspondances Multiples
ADL	Activités of Daily Living
AGGIR	Autonomie Gérontologique Groupes Iso-Ressources
ALD	Affections de Longue Durée
APA	Allocation Personnalisée d'Autonomie
CCPPRB	Comité Consultatif de Protection des Personnes qui se prêtent à une Recherche Biomédicale
CES-D	Center for Epidemiologic Studies- Depression
CI	Capacité Intrinsèque
CHS	Cardiovascular Health Study
CHSA	Canadian Study of Health and Aging
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNAM	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie
COVID-19	CoronaVirus Disease 2019
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EPESE	Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly
FA	Functional Ability
FI-CGA	Frailty Index used Comprehensive Geriatric Assessment
GIR	Groupes Iso-Ressources
HA	Healthy Aging
H-EPESE	Hispanic Established Population for de Epidemiological Study of the Elderly
HR	Hazard Ratio
IADL	Instrumental Activities of Daily Living

TABLE DES MATIÈRES

1	L'ETAT DEL ART	9
1.1	La révolution démographique	9
1.1.1	Modification de la structure par âge de la population.....	9
1.1.2	Les deux mécanismes principaux du vieillissement	10
1.1.2.1	L'allongement de l'espérance de vie	10
1.1.2.2	L'avancée en âge des baby-boomers	11
1.2	Le vieillissement de la population : comment y répondre dans une perspective de santé publique ?	13
1.3	Bien-vieillir, vieillir en santé : un défi mondial !	14
1.3.1	Qu'est-ce que bien-vieillir ?	14
1.3.1.1	Les théories biomédicales : les débuts d'une vision positive du vieillissement	15
1.3.1.2	Le bien-être : une vision profondément individuelle	16
1.3.1.3	La poursuite du fonctionnement social est un autre domaine communément proposé pour un vieillissement réussi.....	17
1.3.2	Le concept du Healthy Aging	18
1.3.3	L'aptitude fonctionnelle (Functional ability)	18
1.3.4	La capacité intrinsèque (CI)	19
1.3.5	Les environnements	20
1.3.6	2020-2030 : Décennie pour le vieillissement en bonne santé	21
1.4	Les conséquences négatives du vieillissement démographique	22
1.4.1	Les conséquences sanitaires : maladies chroniques, polymorbidités et syndromes gériatriques	22
1.4.1.1	Les maladies chroniques sont profondément liées au vieillissement de la population 22	
1.4.1.2	La multimorbidité	24
1.4.1.3	Les syndromes gériatriques.....	26
1.4.2	Les conséquences économiques et sociales du vieillissement	27
1.5	Le vieillissement du point de vue épidémiologique et de santé publique au travers de la dépendance et de la fragilité.....	30
1.5.1	La dépendance	30
1.5.1.1	Définition et enjeux	30
1.5.1.2	Une hiérarchie des atteintes fonctionnelles	31
1.5.1.3	Données de prévalence	32
1.6	La fragilité, une nouvelle priorité de santé publique	34
1.6.1	Définition de la fragilité : Evolution depuis 50 ans.....	34
1.6.2	La fragilité de Fried de la Cardiovascular Health Study (CHS)	35

1.6.3	La fragilité de Rockwood de la Canadian Study of Health and Aging (CHSA).....	36
1.6.4	Données épidémiologiques de la fragilité.....	37
1.6.4.1	La prévalence de la fragilité : selon différents modèles et différentes populations.	37
1.6.5	La fragilité comme facteur de risque d'évènements de santé.....	40
1.6.6	La fragilité comme entrée dans la dépendance ?	41
1.6.7	L'intérêt de la prise en charge des sujets fragiles	42
2	OBJECTIFS.....	44
3	METHODES	46
3.1	Présentation générale de l'étude des Trois Cités (3C)	46
3.2	Présentation générale de la cohorte AMI	48
3.3	Mesure et évaluation des facteurs d'intérêt principal : fragilité et dépendance	49
3.3.1	Mesure de la fragilité	49
3.3.2	Mesure de la dépendance.....	50
3.3.3	Création d'un indicateur hiérarchisé entre : fragilité et dépendance.....	50
3.4	Création d'une base commune entre la cohorte 3C et AMI	51
3.5	Méthodes spécifiques de l'article N°2 intitulés « Le processus de dépendance : y a-t-il une place pour la fragilité ? »	53
3.5.1	Sélection de l'échantillon	53
3.5.2	Caractérisation des groupes de l'indicateur hiérarchisé.....	53
3.5.3	Risque de mortalité associé aux différents stades de l'indicateur hiérarchisé	53
3.6	Méthodes spécifiques de l'article n°3 : Validation de l'indicateur hierachisé intégrant la fragilité à partir des données de la cohorte AMI et Analyse de la pré-fragilité.....	54
3.6.1	Validation externe sur la cohorte AMI et analyses à partir des données poolées AMI-3C	54
3.6.2	Analyse de la pré-fragilité au sein de cet indicateur hiérarchisé	55
3.6.2.1	Une nouvelle hiérarchie supposée	55
3.6.2.2	Sélection de l'échantillon	55
3.7	Méthodes spécifiques appliquées à l'article N°1 : Revue de la littérature sur le concept de Successful Aging	56
3.7.1	Méthode générale.....	56
3.7.2	Critères d'inclusion	57
3.7.3	Critères d'exclusion	57
3.7.4	Stratégie de sélection des études	58
4	RÉSULTATS	60
4.1	ARTICLE N°1: "A literature review of healthy aging trajectories through quantitative and qualitative studies: a psycho-epidemiological approach on community-dwelling older adults." Zamudio-Rodríguez, A., Dartigues, JF., Amieva, H. Pérès K. J Frailty Aging (2020). https://doi.org/10.14283/jfa.2020.62	60

4.2	ARTICLE N°2: “The disability process: is there a place for frailty?” Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Féart C, Avila-Funes JA, Amieva H, Pérès K. Age & Ageing. 2020; afaa031. doi:10.1093/ageing/afaa031.....	77
4.3	ARTICLE N°3 : Validation de l’indicateur hiérarchisé intégrant la fragilité sur les données de la cohorte AMI et introduction de l’état de pré-fragilité Zamudio-Rodríguez A et al article en préparation)	87
4.3.1	Validation de l’indicateur hiérarchisé à 5 niveaux sur la cohorte AMI	87
4.3.2	Validation de l’indicateur hiérarchisé à 5 niveaux sur données poolées AMI-3C.....	91
4.4	Intégration de la pré-fragilité dans le continuum sur les données poolées d’AMI et de 3C.	92
4.4.1	La hiérarchie incluant la pré-fragilité : Résultats obtenus sur la cohorte AMI.....	93
4.4.2	La hiérarchie incluant la pré-fragilité : résultats sur la cohorte 3C	97
4.5	ARTICLE N°4: « An innovative large-scale public health intervention to foster healthy ageing in place: the SoBeezy program ». Pérès K, Zamudio-Rodríguez A, Amieva H, Lafitte S (article soumis BMJ Open)	105
4.6	Le programme de recherche interventionnelle en santé publique SoBeezy	105
4.6.1	Trois principales composantes du système SoBeezy	106
4.6.2	L’expérimentation en population.....	107
4.6.3	Le programme de recherche SoBeezy-R	107
	Conclusion	108
5	DISCUSSION	130
5.1	Rappel du contexte de la recherche.....	130
5.2	Revue de la littérature sur le vieillissement réussi... L'importance de l'étape théorique afin de mieux le promouvoir	131
5.2.1	Comment définir le « vieillissement réussi » ?.....	131
5.2.2	Les trois principales approches du vieillissement réussi : perspectives biomédicales, psychosociales et personnelles	131
5.2.2.1	Les modèles biomédicaux ; une vision limitée et restrictive du « vieillissement réussi »	131
5.2.2.2	Modèles psychosociaux : vers une approche plus holistique du « vieillissement réussi »	132
5.2.2.3	Perspectives individuelles : Une vision contextuelle d'un vieillissement réussi	133
5.2.3	Une évolution des modèles biomédicaux et psychosociaux en relation avec les perspectives individuelles	135
5.2.4	Vers le modèle le plus intégré du vieillissement réussi : le Healthy Aging	139
5.2.5	Le vieillissement en bonne santé : quelles implications pour la santé publique ?	141
5.2.6	La prévention de la perte d’autonomie une défie major en termes de politiques publiques	142
5.3	Modéliser le processus de dépendance : quelle place pour la fragilité dans ce continuum ?.....	143

5.3.1	Principaux résultats	143
5.3.2	Le cas particulier du groupe « IADL sans fragilité ».....	144
5.3.3	La prévention de la fragilité est un objectif clé, pour limiter l'avance sur le continuum de la dépendance	147
5.3.4	L'introduction de l'état de pré-fragilité dans le processus (Zamudio-Rodríguez A et al article en préparation)	148
6	CONCLUSION	153
7	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	155
8	ANNEXES	166
8.1	Annexe 1 : Tableaux des composantes pour les études quantitatives, les études qualitatives et les méthodes mixtes	166

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Répartition de la population française par âge au 1er janvier 2019. Source : INSEE.....	10
Figure 2. Evolution de l'espérance de vie à la naissance selon le sexe entre 1949 et 2019 en France. Source : INSEE.	11
Figure 3. Arrivée et sortie des générations du « baby-boom » entre 2000 et 2070. Projections publiées par l'INSEE.....	12
Figure 4. Évolution de la pyramide des âges en France entre 2013 et 2070. Source : Insee, projections de population.	12
Figure 5. Modèle directeur pour un vieillissement en bonne santé. Source : WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing 2017. Adapté par K. Péres.	18
Figure 6. Cadre de santé publique pour un vieillissement en bonne santé. Source : Rapport mondial de l'OMS sur le vieillissement et la santé WHO, 2015.	19
Figure 8. Effectifs de malades par pathologies chroniques. Source : Cnam (cartographie - version de juillet 2018). (a) Hors pathologies ; (b) hors mucoviscidose.....	23
Figure 7. Prévalence des maladies chroniques déclarées selon l'âge et le sexe. Source : enquête statistiques et ressources sur les conditions de vie 2016.	23
Figure 9. Pourcentage de bénéficiaires de l'assurance maladie par rapport au nombre de maladies chroniques et à l'âge. Disponible sur. Multimorbidité chez les personnes âgées atteintes de maladies.....	24
Figure 10. Nombre de maladies chroniques par groupe d'âge. Source: Karen Barnett et al. The lancet. 2012.	25
Figure 11. Dépenses moyennes par personne selon l'âge - 2012. Source : SNIIRAM - PMSI et répertoire national inter-régimes des bénéficiaires - traitements CNAMTS et auteur.....	27
Figure 12. Projection du nombre de bénéficiaires de l'APA selon 3 scénarios. DREES, remontée de données individuelles anonymisées auprès des bénéficiaires de l'APA, 2006-2007. INSEE, projections de population 2007-2060 ; calculs DREES. Champ : France métropole.	28
Figure 13. Scénario économique médian (productivité réelle 1,3 % - chômage 7 %), effectifs de personnes âgées dépendantes intermédiaires (GIR 1 à 4, tous modes d'hébergement confondus, France entière) et indexations « mi-prix, mi-salaires ». Source • DREES.	29
Figure 14. Prévalence de la dépendance aux IADL selon l'âge et par pays (enquêtes SAGE et SHARE).	33
Figure 15. Prévalence de la dépendance aux ADL selon l'âge et par pays aux ADL (enquêtes SAGE et SHARE).	33
Figure 16. Le nombre de publications scientifiques indexées sur la fragilité par an dans les années 1950 et 1960 et une contribution plus importante dans les années 1990 et 2000. Source : PubMed.	34
Figure 17. Prévalence de la fragilité. SHARE = Enquête sur la santé, le vieillissement et la retraite en Europe ; FI-CGA = Indice de fragilité basé sur une évaluation gériatrique complète. Theou et al. 2013.....	39

Figure 18. Prévalence de la fragilité et de la pré-fragilité dans 10 pays européens. Source : Données de la cohorte SHARE (Santos-Eggimann 2009).	40
Figure 19. Buts des interventions : la fragilité un marqueur prédictif de dépendance. Source: Dossier réalisé par Gérontopôle-Sud (Détection de la fragilité) 2019.	42
Figure 22. Visites de suivi, étude 3C. Les données sur la fragilité ne sont disponibles qu'à partir du suivi à 10 ans.	46
Figure 23. Visites de suivi, étude AMI.	49
Figure 24. Représentation de l'approche hiérarchique supposée du processus a priori.	51
Figure 25. Schématisation du suivi longitudinal des deux cohortes 3C et AMI.	52
Figure 27. Représentation de l'approche hiérarchique supposée du processus distinguant l'état de pré-fragilité.	55
Figure 26. Inclusion flowchart of the screening process for study inclusion.	59
Figure 28. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé à l'inclusion – Cohorte AMI.	90
Figure 29. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé à l'inclusion à partir de l'échantillon total incluant les sujets des cohortes AMI et 3C.	92
Figure 30. Distribution des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Cohorte AMI.	94
Figure 31. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Cohorte AMI.	96
Figure 32. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Cohorte 3C.	99
Figure 33. Distribution des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité selon la cohorte (N=1765).	100
Figure 34. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité sur données poolées AMI-3C.	102
Figure 35. Représentation de l'approche hiérarchique observée du processus.	103
Figure 36. Représentation de l'approche hiérarchique du processus distinguant l'état de pré-fragilité.	103
Figure 37. Le vieillissement réussi et les termes connexes dans les bases de données scientifiques (1961-2020).	136
Figure 38. Voie cognitive hypothétique comme entrée dans le continuum de l'histoire naturelle de la dépendance. Elaborés par Zamudio-Rodriguez A.	147

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Nombre de troubles chroniques par groupe d'âge (60-64, 75-79, 85+). Source: Karen Barnett et al. The lancet. 2012.....	25
Tableau 2. Les cinq composantes physiques du phénotype de fragilité basée sur la CHS (Cardiovascular Health Study) et WHAS (Women's Health and Aging Studies).....	36
Tableau 3. L'échelle de fragilité (CHSA Frailty Scale), de Rockwood basée sur l'Étude canadienne santé et vieillissement.....	37
Tableau 4. Prévalence de la fragilité dans différentes populations selon le phénotype de Fried.	38
Tableau 5. Caractéristiques des deux cohortes 3C et AMI : Similitudes et spécificités.	52
Tableau 6. Résultat de la recherche dans les sept bases de données en utilisant les six termes liés au SA suivis des trois mots clés.....	61
Tableau 7. Descriptif de l'échantillon initial selon le niveau de l'indicateur hiérarchisé.	89
Tableau 8. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé ajustées sur l'âge et le sexe – Cohorte AMI.	90
Tableau 9. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé ajustées sur l'âge et le sexe – Echantillon total incluant les sujets des cohortes AMI et 3C.....	92
Tableau 10. Descriptif de l'échantillon initial selon le niveau de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Données de la cohorte AMI (N=795).....	95
Tableau 11. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité, ajustées sur l'âge et le sexe – Cohorte AMI.....	97
Tableau 12. Descriptif de l'échantillon initial selon le niveau de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Données de la cohorte 3C (N=970).....	98
Tableau 13. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité, ajustées sur l'âge et le sexe – Cohorte 3C.....	100
Tableau 14. Descriptif des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité sur données poolées AMI et 3C (N=1765).....	101
Tableau 15. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité, ajustées sur l'âge et le sexe sur données poolées AMI-3C.....	102

1 L'ETAT DEL ART

1.1 La révolution démographique

1.1.1 Modification de la structure par âge de la population

La France, avec ses 67 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2020, est la deuxième nation la plus peuplée de l'Union européenne (UE), derrière l'Allemagne et ses 83 millions d'habitants [1]. Un peu plus de la moitié de la population de l'UE vit dans les quatre pays les plus peuplés : l'Allemagne, la France, le Royaume-Uni et l'Italie. On compte aujourd'hui en France 15 millions d'habitants de plus qu'en 1970 (soit une augmentation de près de 30 %) et c'est la population des plus âgés qui a connu la plus forte progression. Selon les données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), la population des 65 ans et plus représentait 15,5 % de la population à la fin des années 1990. Suite au vieillissement des premières générations nombreuses nées après-guerre (Baby-Boom), elle représente 18 % en 2013 [2]. Enfin, les aînés de plus de 60 à 74 ans représentent près de 17,7 % et les plus de 75 ans environ de 10,8 % de la population, soit un quart de la population française en 2019 (voir figure 1). Les données de projections indiquent une augmentation conséquente de la part des personnes âgées au sein de la population pour les décennies à venir. Ces données sont fournies ici à titre indicatif. Il est en effet très difficile de réaliser de telles modélisations au regard des nombreux paramètres à prendre en compte, dont certains sont imprévisibles comme les problématiques climatiques (ex. les épisodes de canicule) ou encore les épidémies de grande ampleur comme celle que nous traversons avec la COVID-19). Alors qu'en 2035, le nombre de personnes de plus de 60 ans augmentera fortement, cette proportion serait de 31 % en 2035 et de 32 % en 2060 [3]. Au 1er janvier 2070, si les tendances démographiques observées jusqu'ici se maintiennent, les seniors devraient représenter à cette date 29 % de la population. On comptera alors 22 millions de personnes âgées de 65 ans et plus [4]. Quant à la catégorie des « oldest-old » (80 ans et plus), elle devrait être multipliée par cinq à l'issue de cette même période [5].

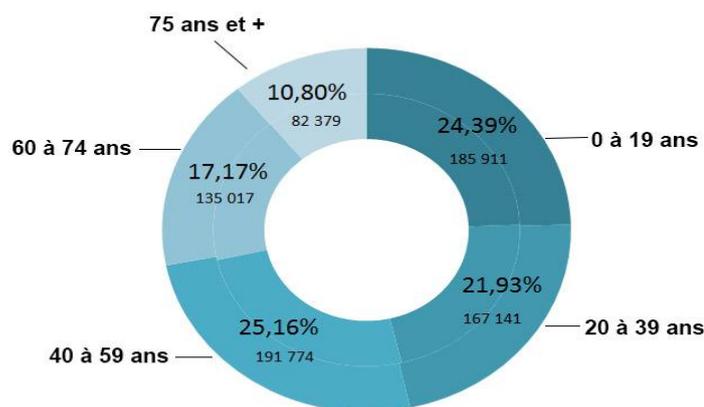


Figure 1. Répartition de la population française par âge au 1er janvier 2019.
Source : INSEE.

1.1.2 Les deux mécanismes principaux du vieillissement

1.1.2.1 L'allongement de l'espérance de vie

La mortalité a considérablement diminué au cours des dernières décennies. Les améliorations des conditions de vie et de travail et les progrès médicaux (notamment dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires et les cancers) et sociaux, ont réduit les risques de maladie et augmenté la probabilité de survie à tout âge [6]. Les habitants des pays développés et en développement - dans une moindre mesure - vivent plus longtemps, ce qui se traduit par une augmentation de l'espérance de vie [7]. En dehors de contextes particuliers tels que celui que nous traversons avec la pandémie de Covid-19 (SARS-CoV-2), d'épisodes de canicule etc, en moyenne, l'espérance de vie continue d'augmenter d'un trimestre par an (soit un gain d'1 an sur 4 ans) dans les pays où l'espérance de vie est la plus élevée [8]. Au cours du XXe siècle, les progrès sont plus rapides, à l'exception des deux guerres mondiales. Au cours des dix dernières années, les hommes français ont gagné 2,0 ans d'espérance de vie et les femmes 1,2 ans, cependant, cette progression a été plus modeste au cours des cinq dernières années (gain de 0,5 an pour les hommes et 0,2 an pour les femmes). Cette dernière atteint 79,7 ans pour les hommes et 85,6 ans pour les femmes en 2019 (Cf. Figure 2). Actuellement, l'espérance de vie des femmes françaises est la deuxième plus élevée de l'UE derrière l'Espagne (86,1 ans). Pour les hommes français, la situation est moins favorable, puisqu'ils occupent la 10^e place européenne

notamment derrière l'Italie et la Suède ayant des espérances de vie dépassant les 80 ans pour les hommes [9].

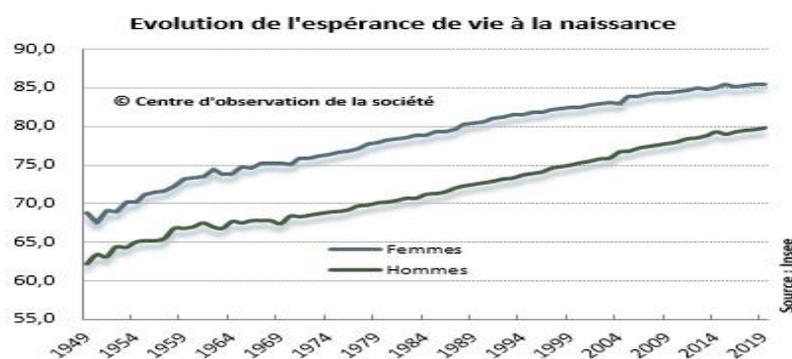


Figure 2. Evolution de l'espérance de vie à la naissance selon le sexe entre 1949 et 2019 en France. Source : INSEE.

1.1.2.2 L'avancée en âge des baby-boomers

L'arrivée aux grands âges des enfants du *baby-boom* représente le second mécanisme majeur en jeu dans l'intensification actuelle du vieillissement de la population. En France, qui avant la guerre comptait en moyenne près de 50 000 naissances, et légèrement plus en 1945, a vu le nombre mensuel de ses naissances atteindre 65 000 en janvier et février, puis passer à 78 000 en mars 1946 (premier recensement de population de l'après-guerre) [10]. Contrairement à l'après Première Guerre Mondiale (1919), le *baby-boom* ne fut pas un phénomène éphémère, puisqu'après 840 000 naissances en 1946, il y en eut encore davantage les trois années suivantes (867 000). Mécaniquement, les *baby-boomers* ont d'abord retardé le vieillissement en venant gonfler les tranches d'âge actives, mais leur arrivée progressive aux tranches d'âge élevées l'a fait réaccélérer à partir de 2006 (les premiers *baby-boomers* atteignant alors 60 ans) pour ensuite conduire à un nouveau ralentissement attendu vers 2035-2040, comme illustré Figure 3. Une forte augmentation de la part des personnes âgées de 75 ans ou plus est attendue à partir de 2020, lorsque les premiers *baby-boomers* atteindront cet âge. En 2040, approximativement 1 habitant sur 4 aura 65 ans ou plus [11]. Cette forte progression répond à l'arrivée dans cette classe d'âge de l'ensemble des générations des baby-boomers. Puis, à partir de 2040 - la sortie des générations du *baby-boom* -, les projections prévoient une augmentation plus modérée (de 3 points) pour atteindre en 2070, 29 % de personnes âgées de 65 ans et plus, selon le scénario central [11] (Cf. Figure 3).

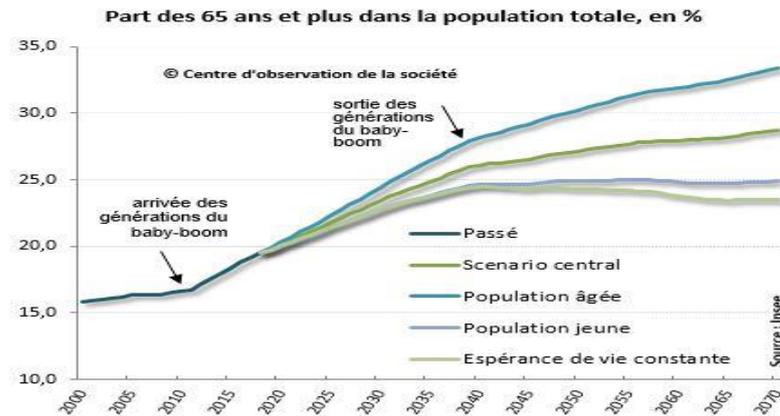


Figure 3. Arrivée et sortie des générations du « baby-boom » entre 2000 et 2070. Projections publiées par l'INSEE.

L'ensemble de ces phénomènes conduit à une modification majeure de la structure par âge de la population. En 2070, la France comptera alors plus d'1 habitant de 65 ans ou plus pour 2 habitants de 20 à 64 ans. L'augmentation est la plus forte chez les plus âgés : le nombre de personnes de 75 ans ou plus augmenterait à lui seul, de 7,8 millions entre 2013 et 2070. En effet, selon les données INSEE en 2013, la pyramide des âges de la France est beaucoup moins large au-delà de 65 ans qu'aux âges les plus jeunes, mais on notera tout de même un augmentation de 21 points en 27 ans, jusqu'à atteindre 57 % (Cf. Figure 4) [11].

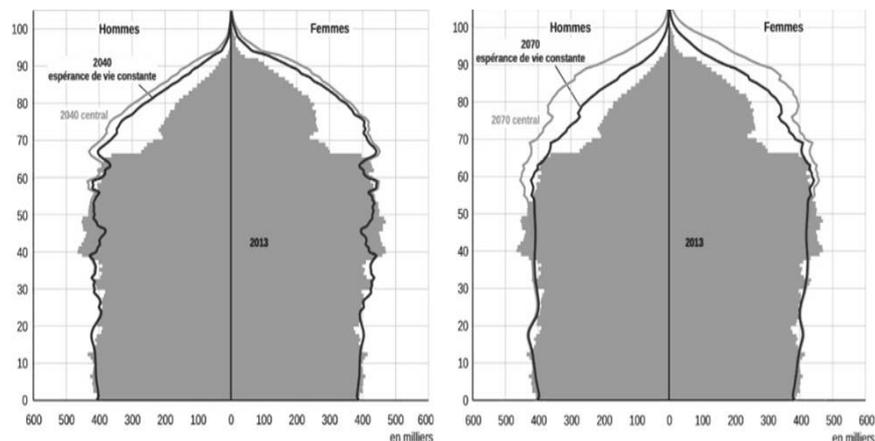


Figure 4. Évolution de la pyramide des âges en France entre 2013 et 2070. Source : Insee, projections de population.

1.2 Le vieillissement de la population : comment y répondre dans une perspective de santé publique ?

France se trouve donc confrontée à un vieillissement rapide de sa population et cette transition démographique représente à la fois un défi et une opportunité pour cette population qui aspire à vivre longtemps et en bonne santé. Toutefois, le débat sur la manière de promouvoir la santé, tant au niveau individuel que collectif, a été limité jusqu'à présent car les changements qui façonnent et affectent le vieillissement sont complexes [12]. En raison du degré élevé de variabilité interindividuelle, principalement au niveau fonctionnel - une caractéristique des populations âgées - [13], de nombreuses sous-populations différentes doivent être prises en compte lors de l'élaboration de politiques de santé publique visant à répondre à leurs besoins. Il est donc pertinent de se demander comment y parvenir.

A cet égard, d'un côté les mesures de santé doivent être envisagées d'une manière qui soit pertinente pour tous les groupes de citoyens âgés. Toute réponse de santé publique aux enjeux du vieillissement de la population doit donc tenir compte de la multiplicité des conditions médicales dans lesquelles vivent les personnes âgées. De plus, elle doit tenir compte des ressources différentes et variées ressources de santé, économiques, culturelles et familiales dont ces personnes disposent, ainsi que de la dynamique sociale, des aspirations, mais également des représentations.

D'autre part, en raison de la forte comorbidité et de la présence de syndromes gériatriques chez les personnes âgées, il peut être plus pertinent de se concentrer non plus sur la maladie mais sur la santé, et principalement sur la fonction. À tous les stades de la vieillesse, la promotion des capacités fonctionnelles peut avoir lieu - même à un âge plus précoce - comme un objectif qui mérite une attention importante, même pour les personnes les plus vulnérables, tant sur le plan physique que cognitif. Parallèlement, ce processus conduirait également à un examen complet des facteurs environnementaux - essentiels au bien-être des personnes âgées - qui, à leur tour, pourraient favoriser le développement de systèmes de santé et de soins médico-sociaux mieux coordonnés et plus adaptés aux besoins des personnes âgées. Ainsi, la politique de santé publique en matière de vieillissement pourrait être conçue pour maximiser les niveaux et les trajectoires de fonctionnement à un âge avancé et la capacité des personnes âgées à faire les choses qui sont importantes pour elles, quelle que soit leur capacité fonctionnelle. Il faudrait alors réformer les systèmes de prise en charge afin de fournir des services plus coordonnés, plus efficaces et mieux formés aux problématiques gériatriques afin de permettre aux personnes âgées, dans la mesure du possible, de vieillir chez elle par une optimisation des trajectoires de

fonctionnement. Par conséquent, une stratégie globale de santé publique intrinsèquement liée au fonctionnement devrait mieux prendre en compte à la fois les aspects physiques et sociaux de l'environnement. En ce sens, plusieurs interventions ont été développées ces dernières années pour créer des environnements qui favorisent un vieillissement en bonne santé. À titre d'exemple, on peut citer la création du Réseau mondial des villes et communautés amies des aînés de l'OMS, qui a été mis sur pied dans le but de favoriser l'échange de données d'expérience et l'enseignement mutuel entre les villes et les communautés du monde entier. Aujourd'hui plus de 200 membres représentant près de 100 millions de personnes, s'engagent à créer un environnement urbain participatif et accessible pour sa population âgée[12,14]. Enfin, comme le montre cet exemple, toutes les stratégies qui favorisent un vieillissement en bonne santé ne nécessitent pas de mesures politiques complexes.

1.3 Bien-vieillir, vieillir en santé : un défi mondial !

1.3.1 Qu'est-ce que bien-vieillir ?

Selon le point de vue considéré, individuel, politique, économique, sanitaire, social, sociétal... bien-vieillir peut recouvrir bien des aspects, parfois assez éloignés les uns des autres.

Dans la littérature scientifique, plusieurs termes techniques ont été étudiés : « Successful aging » [15], « Healthy aging » [16], « Active aging » [17], « Well-being » [18], ainsi que différentes approches : la longévité, l'absence de maladie, l'absence d'incapacités ou de dépendance, la capacité à continuer à faire ce qui compte pour soi, le fait de vivre chez soi... Le concept de « vieillissement réussi » est complexe. Il représente d'une certaine manière l'un des désirs les plus profonds de l'humanité depuis le début de son existence. Les considérables progrès médicaux, sociaux ou technologiques peuvent-ils permettre de le réaliser ?

Il y a plus de 50 ans, le concept de « Successful Aging » a été proposé pour la première fois par Havighurst [19]. Il a été depuis étudié sous de multiples perspectives, tant biomédicales que psychosociales, ainsi que d'un point de vue individuel, et ce, avec un intérêt grandissant ces 20 dernières années en raison de la problématique du vieillissement de nos sociétés modernes. Au cours de ces décennies, de nombreux termes techniques ont émergé, certains en concurrence, d'autres se recoupant. Cependant, en raison de la diversité des approches, des méthodes, des objectifs et des enjeux autour de ce concept, il n'est pas possible de parvenir à un consensus sur ce qu'est le vieillissement réussi.

En 1946, lorsque l'OMS [20] adopte sa définition de la santé, la question du vieillissement n'est pas réellement abordée, et celle d'un vieillissement réussi encore moins. À cette époque, le vieillissement est considéré comme une période de dégradation associée à la maladie et à la dépendance, et peu d'attention était alors accordée aux personnes ayant une trajectoire « réussie » de vieillissement. En 1961, l'introduction du terme *Successful Aging* (SA) va induire un changement fondamental, même si le consensus sur la définition de ce nouveau concept et la manière de le mesurer est loin d'être établi. En fait, le mot *Successful* est couramment utilisé dans la littérature comme un terme de référence universel pour les personnes âgées ayant une trajectoire de vieillissement réussi. Ce concept de SA a permis de développer une vision positive du vieillissement.

1.3.1.1 Les théories biomédicales : les débuts d'une vision positive du vieillissement

En 1987, Rowe et Kahn [15] proposent de distinguer trois types de vieillissement : le « vieillissement pathologique » (pour désigner les pathologies qui accompagnent la vieillesse), le « vieillissement habituel » (catégorie qui évite le recours à la notion ambiguë de « vieillissement normal ») défini par une « réduction des réserves d'adaptation », et le « vieillissement réussi », c'est-à-dire « un niveau de fonctionnement élevé, avec maintien ou détérioration très modérée des capacités fonctionnelles, absence de pathologies ou capacité d'adaptation à ces pathologies et un engagement social actif ».

Dix ans plus tard, ils résument les principales conclusions de leurs travaux, proposant le premier modèle de SA, qui est ainsi défini : « *Low probability of disease and disease-related disability, high cognitive and physical functional capacity, and active engagement with life* ». Cette approche théorique a été essentielle pour améliorer la compréhension du processus de vieillissement en santé. Ces auteurs soulignent l'hétérogénéité du vieillissement et proposent donc un classement du vieillissement selon trois modes évolutifs, permettant de bien différencier le vieillissement normal du vieillissement pathologique. Cependant cette approche du vieillissement réussi est aussi trop restrictive, car elle ne concerne qu'une infime fraction de la population, indemne de toute maladie. Toutefois, cette définition repose principalement sur une approche biomédicale qui sous-estime la contribution des facteurs psychosociaux et personnels dans le processus de vieillissement.

1.3.1.2 Le bien-être : une vision profondément individuelle

Après le modèle de SA de Rowe et Kahn, de nombreuses théories holistiques ont ensuite été proposées pour améliorer le concept, selon différentes perspectives qui impliquent des facteurs environnementaux, et les modèles de participation sociale active, jusqu'à des modèles plus récents basés sur des critères subjectifs, tels que la satisfaction de la vie ou le bien-être.

Le bien-être a été d'ailleurs pris en compte par l'OMS en 1946 dans sa définition de la santé : « *un état de complet bien-être physique, mental et social et pas seulement l'absence de maladie* » [20]. La définition de la santé est le point de départ, pour les autorités sanitaires, politiques et économiques, de l'établissement de lignes d'action pour permettre à chacun de vivre en accord avec l'idée que la santé est la base minimale souhaitable pour chaque être humain. Le mot « bien-être », d'un point de vue sémantique, fait allusion à la sensation qu'éprouve une personne lorsqu'elle dispose de tout ce qui est nécessaire à son fonctionnement. Il s'agit d'une définition ancrée dans la subjectivité, le bien-être étant mesurable selon une perspective personnelle. La subjectivité implique de se référer à des sensations, qui dépendent des expériences vécues, du niveau socio-économique et éducatif et des caractéristiques personnelles. À cet égard, peu de recherches ont été menées sur les opinions subjectives des personnes âgées sur ce que signifie le bien-être [21]. Leurs définitions comprennent la santé mentale, psychologique, physique et sociale ; le fonctionnement et les ressources ; la satisfaction de vivre ; le sens / but dans la vie ; la sécurité financière ; l'apprentissage de nouvelles choses ; la réussite ; l'apparence physique ; la productivité ; la contribution à la vie ; le sens de l'humour ; et la spiritualité [22]. Dans le cadre de la recherche, le bien-être est mesuré à l'aide d'échelles, qui ne peuvent pas rendre totalement compte de la complexité du concept.

Ce qui rend complexe la formalisation de cette définition, c'est qu'il faudrait être en mesure de quantifier précisément la capacité de l'individu à fonctionner de manière optimale ? Nous devons nous demander si cette exigence de quantification est compatible avec un ressenti, et s'il n'y aurait pas d'autres facteurs importants à faire valoir dans cette définition, afin de permettre une évaluation qui serait plus reproductible et plus fiable. Par exemple, la pensée réductionniste d'un vieillissement réussi requiert un sujet robuste, qui maintient un niveau optimal d'activités sociales, physiques et mentales, qui est indépendant et prend ses propres décisions. Ce type d'approche omet la résilience de l'individu face à l'adversité, qui lui permet de compenser ses déficiences et de s'adapter à des changements physiques et environnementaux, pouvant ainsi lui conférer un état de bien-être [23]. Mais qui sont les sujets résilients ? Quels sont les traumatismes, les événements déstabilisants auxquels toutes les

définitions de la résilience font référence ? La résilience peut être observée dans des situations dramatiques. Il est clair que les déportations, les guerres et les catastrophes naturelles offrent malheureusement trop de possibilités de traumatismes graves - physiques, psychologiques et sociaux - qui révèlent des ressources insoupçonnées chez certaines personnes qui "s'en sortent", alors que la majorité d'entre elles perdent leur équilibre et sombrent [24]. La valeur de ce concept est évidente dans la mesure où il reconnaît qu'une personne avec des limitations ou déficiences physiques, psychologiques ou cognitives peut mener une vie épanouie dans un environnement adéquat, lui permettant d'être productive et de participer à la vie familiale et sociale.

1.3.1.3 La poursuite du fonctionnement social est un autre domaine communément proposé pour un vieillissement réussi

A partir de ces différentes théories, il a été possible de passer à une vision plus globale du SA. Bien que le modèle biomédical mette l'accent sur l'absence de maladie et le maintien du fonctionnement physique et mental comme étant les clés d'un vieillissement réussi, les modèles psychosociaux mettent l'accent sur la satisfaction de la vie, la participation et le fonctionnement social, et les ressources psychologiques, y compris l'épanouissement personnel. Elle englobe des niveaux élevés d'aptitude dans le fonctionnement des rôles sociaux, les interactions ou relations positives avec les autres, l'intégration sociale et la participation réciproque à la société [25]. Dans cette optique, l'OMS a introduit en 2002 le concept de « vieillissement actif » (*Active aging*) [18], défini ainsi : « *Process of optimizing opportunities for health, participation and security in order to enhance quality of life as people age* ». Partie d'un cadre politique, cette approche du vieillissement a permis de faire encore évoluer le concept en intégrant des déterminants comportementaux, personnels, physiques, sociaux économiques, et organisationnels (services sociaux et de santé), et en tenant compte de l'influence du genre et des cultures.

Même si plus d'un demi-siècle s'est écoulé depuis l'introduction des différents termes techniques du SA (*Healthy, Active, Successful, Well-being, ...*), aucune opérationnalisation universelle ou définition standardisée n'a réussi à émerger. Cependant ces diverses évolutions conceptuelles ont abouti à la dernière proposition de l'OMS du *Healthy Aging* en 2015 qui semble s'imposer ces dernières années comme la référence, au moins du point de vue des décideurs politiques et des acteurs publics [26].

1.3.2 Le concept du Healthy Aging

La définition du « Healthy aging » figurant dans le rapport mondial de l'OMS sur le vieillissement et la santé à l'horizon 2015 est la suivante : Processus de développement et de maintien de l'aptitude fonctionnelle (*functional ability*, FA) permettant aux personnes âgées de jouir d'un état de bien-être [26].

L'aptitude fonctionnelle représente les capacités qui permettent aux individus d'être et de faire ce qui compte pour eux. En 2016, suite à la publication du rapport mondial de l'OMS sur le vieillissement et la santé [27], l'Assemblée mondiale de la santé (organe décisionnel suprême de l'OMS) a adopté la **Stratégie et le Plan d'action mondiaux sur le vieillissement et la santé 2016-2020** [28]. Les deux reflètent une nouvelle approche du vieillissement en bonne santé qui est construit autour de l'aptitude fonctionnelle et de la capacité intrinsèque (CI) du sujet, ce dernier en interaction profonde avec l'environnement et non plus une approche centrée sur l'absence de maladie (figure 5) [29].

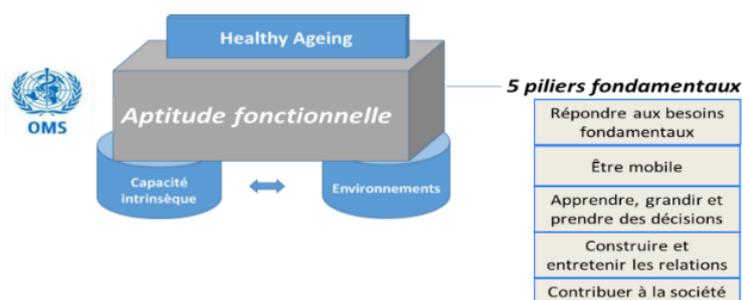


Figure 5. Modèle directeur pour un vieillissement en bonne santé. Source : WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing 2017. Adapté par K. Péres.

1.3.3 L'aptitude fonctionnelle (Functional ability)

À cet égard, le cadre de santé publique de l'OMS pour un vieillissement en bonne santé a pour but de maintenir l'aptitude fonctionnelle tout au long de la vie. L'aptitude fonctionnelle d'un individu est déterminée par la combinaison de sa capacité intrinsèque et des caractéristiques de son environnement [30].

Le « Healthy aging » reflète donc l'interaction permanente entre les individus et leurs environnements (Cf. Figure 5). Cette aptitude fonctionnelle repose sur cinq piliers fondamentaux interconnectés nécessaires pour que les personnes âgées puissent continuer à faire les choses qui comptent pour elles :

- Répondre à leurs besoins fondamentaux
- Se déplacer
- Apprendre, prendre des décisions
- Établir et entretenir des relations sociales
- Contribuer à la société

Comme illustré Figure 6, cette aptitude fonctionnelle décline naturellement avec l'âge, mais la pente de ce déclin peut être modulée en agissant à la fois sur la capacité intrinsèque (par des prises en charge adaptée, réadaptation, prévention, interventions) et les environnements au sens large du terme.

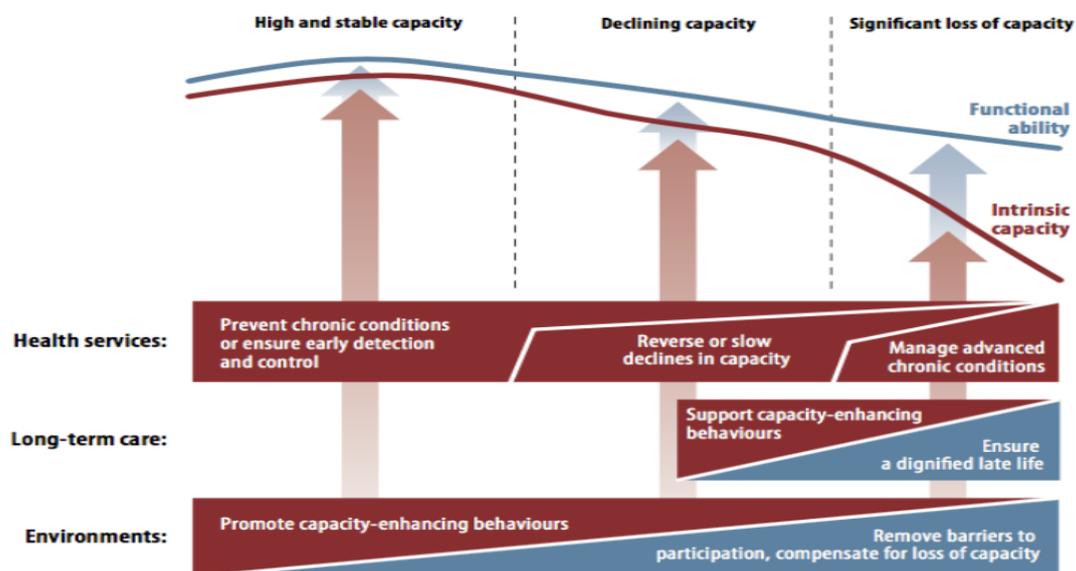


Figure 6. Cadre de santé publique pour un vieillissement en bonne santé. Source : Rapport mondial de l'OMS sur le vieillissement et la santé WHO, 2015.

1.3.4 La capacité intrinsèque (CI)

La « capacité intrinsèque » se définit comme l'ensemble des capacités tant physiques que mentales d'un individu à un moment donné de sa vie lui permettant de fonctionner au quotidien, incluant la capacité à marcher, à penser, à se souvenir, à voir et à entendre [26]. La CI tient également compte de divers changements liés au vieillissement, tant psychologiques que physiologiques. Comme illustré figure 6, l'OMS indique que ces capacités sont en moyenne élevées et stables dans le temps, puis diminuent avec l'âge avec des niveaux de dégradation qui peuvent varier de manière importante d'un individu à un autre selon différents facteurs personnels et environnementaux [16].

1.3.5 Les environnements

Comme nous l'avons vu précédemment, l'aptitude fonctionnelle pierre angulaire d'un vieillissement en bonne santé repose en partie sur la capacité intrinsèque (physique et mentale). Cependant, l'OMS insiste sur le rôle majeur que peuvent jouer les environnements, soit en tant que barrières ou obstacles ou au contraire en tant qu'éléments facilitants qui permettent de compenser certaines pertes de capacité intrinsèque. L'aptitude fonctionnelle est donc conditionnée par la capacité intrinsèque du sujet, les environnements dans lesquels il vit et les interactions entre CI et environnements.

Il existe différents types d'environnement, conceptualisés comme étant plus ou moins proches de la personne, incluant le domicile, la communauté et la société au sens large et tous les facteurs qui les composent (l'environnement bâti, les personnes et leurs relations, leurs attitudes et leurs valeurs, les politiques sociales et sanitaires, les systèmes de prise en charge, les services...). Ces environnements peuvent ainsi compenser ou exacerber les pertes de CI. Dans ce cas, les personnes âgées dont la CI est diminuée peuvent être capables d'effectuer les tâches qu'elles souhaitent si elles ont accès à certaines ressources pour compenser leur limitations [16]. Par exemple, en cas de difficultés de mobilité, l'utilisation d'aides physiques (telles qu'une canne, un fauteuil roulant ou un scooter), le fait de vivre à proximité des lieux fréquentés par la personne, ou de pouvoir s'appuyer sur un support social solide ou encore de bénéficier de transports publics accessibles et adaptés, peut favoriser cette compensation et ainsi permettre à la personne de continuer à faire ce qui compte pour elle malgré le déclin de certains CI. À cet égard, au cours de ces quinze dernières années, les objets connectés et autres innovations technologiques (technologies de l'information et de la communication (TIC)) se sont développés à vitesse exponentielle, notamment sur le marché de la Silver Economie. Ces derniers ouvrent de nouvelles perspectives dans les domaines de la prévention, de la détection, de la surveillance, des soins à domicile et de la santé en population âgée. Or, dans cette jungle des innovations, peu d'entre elles ont réussi à faire preuve de leur efficacité. Cependant, l'impact des TIC sur l'aptitude fonctionnelle a rarement été formellement démontré alors que les perspectives offertes par ces technologies sont considérables, si elles sont appropriées et pertinentes [31,32].

Les différents environnements et leur rôle dans le fonctionnement quotidien ont donné lieu à des recherches visant à comprendre les interactions entre la CI et les types

d'environnements dans le vieillissement, afin notamment de comprendre leur impact sur le vieillissement et la qualité de vie des personnes âgées.

1.3.6 2020-2030 : Décennie pour le vieillissement en bonne santé

Ce programme de la « *Décennie pour le vieillissement en bonne santé* » est basé sur la Stratégie et le plan d'action mondial qui vise à fournir un cadre d'action global sur le vieillissement et la santé (2016-2030) [33], constitué par le Rapport mondial sur le vieillissement et la santé, soumis à une vaste consultation [27]. Cette stratégie globale appelle à une action multisectorielle pour une approche du vieillissement basée sur le parcours de vie afin de promouvoir une meilleure longévité et en meilleure santé. Au cours des quatre premières années (2016-2020), les objectifs de la stratégie globale se sont concentrés principalement sur la mise en place d'actions fondées sur des données concrètes, la correction des insuffisances et la promotion des partenariats nécessaires pour une action concertée d'une durée de dix ans visant les cinq objectifs stratégiques définis dans le cadre de la proposition. La Décennie est guidée par le Plan d'action international de Madrid sur le vieillissement [34] et s'attaque aux insuffisances en matière de santé et de bien-être en renforçant la démarche pluridisciplinaire de vieillissement en bonne santé. De manière similaire à la Stratégie mondiale et au Plan d'action international de Madrid, la Décennie s'inscrit dans la continuité du Programme pour le développement durable à l'horizon 2030 et de ses 17 objectifs de développement durable. Ce dernier programme est un engagement mondial visant à ne laisser personne de côté et à offrir à chaque individu la capacité de se réaliser pleinement dans la dignité et l'égalité. Les actions proposées dans le cadre de la Décennie soutiennent également les objectifs d'autres stratégies et plans étroitement liés qui ont été adoptés par l'Assemblée mondiale de la santé, l'Assemblée générale des Nations Unies et d'autres organes sur la question du vieillissement de la population et de la santé. Cela concerne également la coopération entre les pays pour promouvoir une couverture sanitaire universelle destinée aux personnes de tout âge sur la base du Plan d'action mondial pour la santé et le bien-être [35,36]. Il reprend les trois orientations prioritaires du plan d'action international de Madrid sur le vieillissement [37] ainsi que l'engagement, souscrit dans le cadre des objectifs de développement durable, dans lequel personne n'est laissé de côté. La deuxième période de la vie constitue la priorité. Les actions visant à améliorer les trajectoires de vieillissement en bonne santé peuvent et doivent être menées à tous les âges, en tenant compte de l'importance d'une approche tout au long de la vie (dès la naissance) et des actions à tout âge pour répondre aux besoins des personnes à des stades essentiels de leur vie.

En raison des défis particuliers posés par le vieillissement, la Décennie, tout comme la Stratégie mondiale, se concentre sur ce qui peut être fait pour les personnes dans la seconde moitié de leur vie. Les actions présentées dans son document - si elles sont mises en place à plusieurs niveaux et dans plusieurs secteurs - seront favorables aux générations actuelles et futures de personnes âgées.

Le programme de la Décennie du vieillissement en bonne santé sera conforme aux orientations du Programme pour le développement durable à l'horizon 2030, de même qu'aux principes qui sous-tendent la Stratégie mondiale et la Campagne mondiale sur le vieillissement [38]. Le programme de la Décennie sera axé sur une approche fondée sur les droits de l'homme, centrée sur l'universalité, l'inaliénabilité et l'indivisibilité des droits de l'homme accessibles à tous les citoyens sans distinction, incluant le meilleur état de santé physique et mentale possible. Toutes les organisations participant à la collaboration respecteront leurs propres principes directeurs et valeurs.

1.4 Les conséquences négatives du vieillissement démographique

1.4.1 Les conséquences sanitaires : maladies chroniques, polymorbidités et syndromes gériatriques

1.4.1.1 Les maladies chroniques sont profondément liées au vieillissement de la population

En France, bien que l'espérance de vie augmente généralement moins vite, elle continue à progresser, contrairement à l'espérance de vie en bonne santé qui tend à diminuer, du fait de l'augmentation des maladies chroniques. Pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies chroniques sont « des affections de longue durée qui, en règle générale, évoluent lentement et qui nécessitent un traitement et des soins à long terme ». Celles-ci sont développées ou aggravées par le vieillissement, les modes de vie malsains, la pollution de l'environnement, les conditions de vie et de travail précaires, et la chronicisation de certaines maladies due aux progrès des traitements médicaux, entre autres. Ces maladies chroniques affectent donc 10,7 millions d'habitants qui bénéficient du régime ALD, qui est au cœur du système de santé français et vise à relever le défi de la prise en charge (essentiellement financier) des personnes souffrant de maladies chroniques [39].

Les données de l'enquête Statistique sur les Ressources et Conditions de Vie (SRCV) de 2016 illustre clairement que la prévalence des maladies chroniques est profondément liée au vieillissement. D'un côté, on peut constater que lorsque le vieillissement de la population diminue, la croissance des maladies chroniques ralentit. De l'autre côté, l'augmentation de la prévalence va de pair avec l'âge, plus la population est âgée, plus la prévalence des pathologies chroniques est importante, allant de 7 % chez les plus jeunes, à plus de 75 % chez les 85 ans et plus (CF. Figure 7). Cette étude montre également une augmentation de la durée de vie des patients chroniques pour la plupart des pathologies, et en particulier pour les maladies cardio-neurovasculaires (32 %), le diabète (25 %) les cancers (20 %) -sauf le cancer du poumon et les maladies pulmonaires obstructives chroniques chez les femmes- et les affections psychiatriques de longue durée (14 %) (CF. Figure 8) [40].

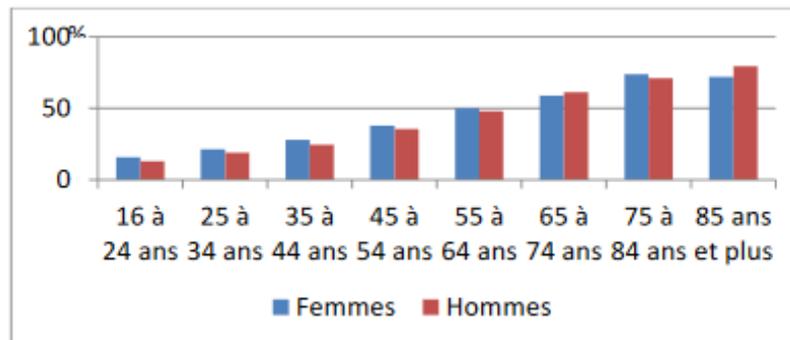


Figure 8. Prévalence des maladies chroniques déclarées selon l'âge et le sexe. Source : enquête statistiques et ressources sur les conditions de vie 2016.

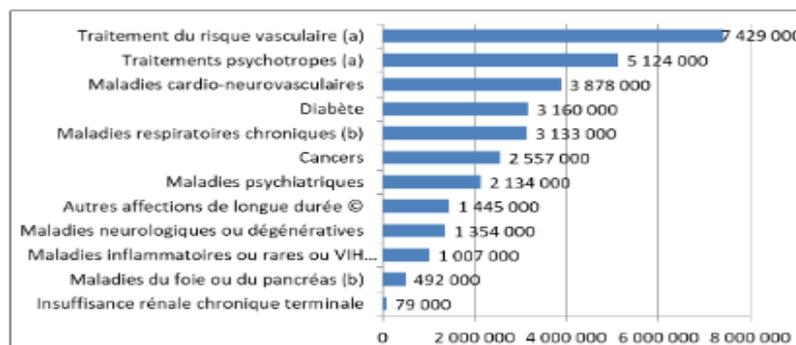


Figure 7. Effectifs de malades par pathologies chroniques. Source : Cnam (cartographie -version de juillet 2018). (a) Hors pathologies ; (b) hors mucoviscidose.

Au cours de la période 2011-2016, selon les données de la Drees [41] : la proportion des assurés âgés de 60 ans ou plus est passée de 21,7 % à 23,5 %, en raison du vieillissement de la population. En conséquence, au sein du régime général, la part des personnes en ALD augmente de 14,4 % à 16,0 %. En 2016, 16% de la population étaient atteints d'une ou plusieurs ALD, et

cette prévalence augmentait considérablement avec l'âge. Passant de 4 % chez les moins de 40 ans à 42 % chez les 60 ans et plus, sachant que près des deux tiers des assurés en ALD (62 %) étaient des personnes âgées [41]. Le vieillissement de la population explique en partie cette dynamique principalement liée à l'augmentation de la part des patients âgés bénéficiant du dispositif. Le vieillissement induit au total une hausse de 1,0 point par an des dépenses des assurés en ALD. Par conséquent, l'augmentation de la dépense individuelle moyenne sur les ALD pourrait être due au vieillissement de la population.

1.4.1.2 La multimorbidité

Corollaire du vieillissement de la population et de la prévalence croissante des maladies chroniques, la présence simultanée de plusieurs pathologies est fréquente (CNAM, 2018) [41]. Par définition, la multimorbidité est déterminée par « la présence de deux ou plusieurs maladies, actuellement incurables, mais qui peuvent être contrôlées par une prise en charge adaptée (chronicisation) » [21]. Comme représenté en figure 9 la prévalence de la multimorbidité est d'environ 80 % au-delà de 75 ans. Plus de la moitié des 75 ans et plus présentent au moins quatre maladies chroniques, et plus de 20 % en présentent six voir plus [43].

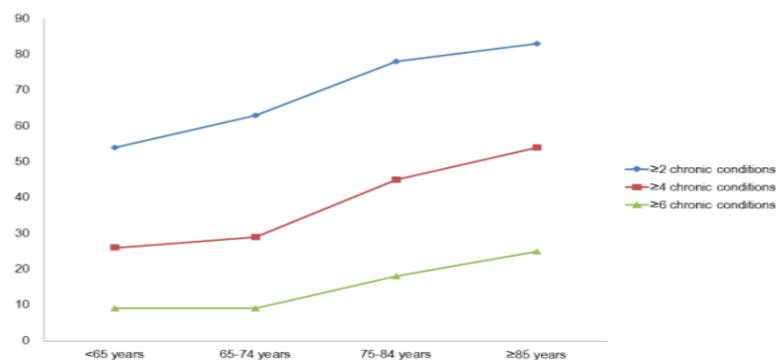


Figure 9. Pourcentage de bénéficiaires de l'assurance maladie par rapport au nombre de maladies chroniques et à l'âge. Disponible sur. Multimorbidité chez les personnes âgées atteintes de maladies.

Une étude menée en Écosse auprès de 1,8 million de patients de tous âges, soit environ un tiers de la population écossaise, recrutés en cabinet médical, a étudié la prévalence de la multimorbidité par âge [44]. De manière graphique, la figure 10 met nettement en évidence l'explosion du nombre de maladies co-occurentes avec l'âge : touchant quelque pourcentage de la population, avant 20 ans, 46 % des 60-64 ans, et jusqu'à 90 % après 85 ans. Le nombre de maladies co-occurentes est très élevé chez les plus âgés car près de la moitié des 85 ans et

plus sont atteints d'au moins 4 pathologies et même par 6 voir plus pour 20 % d'entre eux (Cf. Tableau 1).

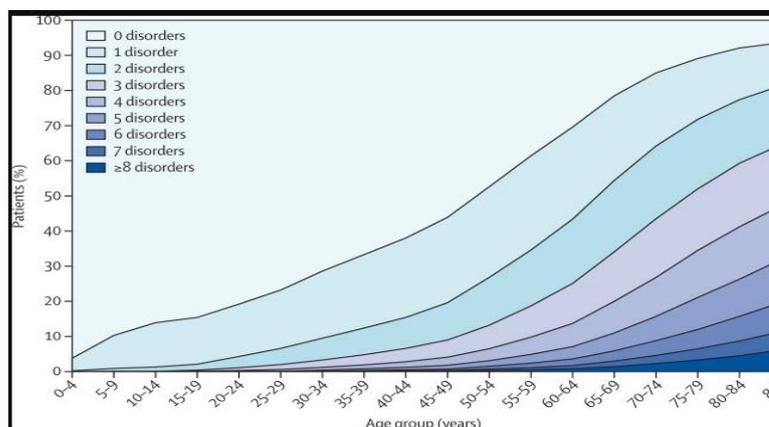


Figure 10. Nombre de maladies chroniques par groupe d'âge. Source: Karen Barnett et al. The lancet. 2012.

Tableau 1. Nombre de troubles chroniques par groupe d'âge (60-64, 75-79, 85+). Source: Karen Barnett et al. The lancet. 2012.

Données écossaises	60-64	75-79	85+
0 maladie	30	11	6
1 maladie	70	89	94
2 maladies	43	72	81
3 maladies	25	52	65
4 maladies	14	35	48
5 maladies	8	21	32
6 maladies+	4	12	20

D'autre part, la multimorbidité touche plus particulièrement les femmes que les hommes (inégalité en partie expliquée par les différences de mortalité entre hommes et femmes) [45] et augmente également avec la précarité socio-économique [44]. En effet, cette étude écossaise montre que la multimorbidité apparaîtrait plus précocement (10 à 15 ans plus tôt) chez les personnes vivant dans les régions pauvres par rapport aux régions plus favorisées.

Enfin, la multimorbidité est associée à une augmentation significative des coûts des soins de santé (consultations médicales, hospitalisations, consommations médicamenteuses, soins infirmiers...) [46]. Plus précisément, la multimorbidité est associée à deux fois plus de consultations médicales chaque année. Le nombre de consultations ainsi que le nombre de

médecins différents consultés augmentant régulièrement par maladie chronique supplémentaire [47]. Le nombre de diagnostics ou de multimorbidité était un indicateur majeur du nombre d'hospitalisations de personnes âgées [48]. En outre, la multimorbidité est également associée à une augmentation de la demande et de l'orientation vers des soins spécialisés [49].

1.4.1.3 Les syndromes gériatriques

La vieillesse se caractérise par l'apparition de plusieurs problèmes de santé complexes, qui n'apparaissent généralement que dans les dernières étapes de la vie et qui ne relèvent pas de catégories de morbidité spécifiques [50]. Ces états de santé sont généralement appelés « syndromes gériatriques » qui résultent de l'accumulation de déficits et de maladies de plusieurs systèmes, menant à une perte des fonctions et des capacités de compensation. Ces états de santé renvoient à des « conditions de santé multifactorielles survenant lorsque les effets accumulés de troubles de multiples systèmes rendent une personne âgée vulnérable aux difficultés conjoncturelles » [51].

Le mot "syndrome" met l'accent sur un ensemble de symptômes et signes, sans préjuger nécessairement d'un facteur causal. La conceptualisation des syndromes gériatriques est similaire au concept de « phénotype », lequel est défini comme « les caractéristiques observables, au niveau physique, morphologique ou biochimique d'un individu, telles que déterminées par le génotype et l'environnement ».[51] Plusieurs syndromes gériatriques ont ainsi été classifiés comme le syndrome de fragilité, la dépendance, la polymédication, les chutes, l'incontinence urinaire, les démences ou encore la dépression [52]. Sur un échantillon représentatif de 630 participants âgés de 75 ans et plus issus de la cohorte populationnelle des Trois Cités (3C), 80,5 % [IC95 % = 76,3-82,7] des sujets présentaient au moins un syndrome gériatrique. Les plus fréquents étaient la polymédication (50,6 % [46,7-54,5]) et les chutes (43,1 % [38,4-46,1]). Une analyse de co-occurrence de ces syndromes a été réalisée, et une analyse en correspondances multiples (ACM) a permis de mettre en évidence deux dimensions principales : la première, regroupant la démence, la dépendance et l'incontinence, et la deuxième la fragilité, la dépression et l'isolement [52]. Les syndromes gériatriques sont donc fréquents dans la population âgée française mais également souvent co-occurents. Dans cette thèse, nous nous concentrerons plus particulièrement sur deux d'entre eux : la dépendance et la fragilité qui seront développées ultérieurement dans cette partie relative à l'état de l'art [53].

1.4.2 Les conséquences économiques et sociales du vieillissement

Le vieillissement peut enfin être envisagé sous l'angle des ressources, en termes économiques, de biens ou de ressources humaines, nécessaires à la prise en charge des maladies et de la dépendance associée à l'âge. Comme les dépenses de soins s'élèvent logiquement avec l'âge, cette évolution a pour conséquence d'accroître mécaniquement la dépense moyenne de santé. La Figure 11 met en évidence l'augmentation très nette des dépenses moyennes par personne avec l'avancée en âge, passant de moins de 1000€ par an chez les moins de 10 ans, à près de 7000€ par an chez les 80 ans et plus, avec une accélération après 40 ans. On peut également noter quelques différences entre hommes et femmes [54]. Avant 50 ans, les dépenses totales sont supérieures chez les femmes, puis s'inversent, les hommes âgés générant des dépenses supérieures à celles des femmes âgées. Pour les dépenses hospitalières, les différences hommes/femmes n'apparaissent qu'après 40 ans ; les dépenses étant supérieures pour les hommes, et ceci est sans doute à mettre en rapport avec la fréquence plus élevée de maladies qui génèrent des soins hospitaliers (maladies cardiovasculaires, cancers, insuffisance rénale chronique terminale, etc.) [54].

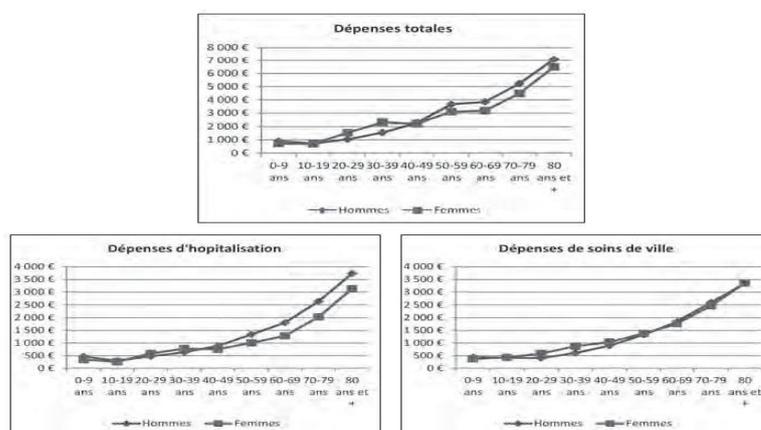


Figure 11. Dépenses moyennes par personne selon l'âge - 2012. Source : SNIIRAM - PMSI et répertoire national inter-régimes des bénéficiaires - traitements CNAMTS et auteur.

Des estimations plus récentes, basées sur des profils de dépenses par âge à partir des remboursements de l'assurance maladie, concluent à une progression des coûts au cours des 30 dernières années : de l'ordre de 0,5 % par an sur la décennie 1990 et de 0,7 % par an sur la période 2000-2020 [55]. Cette croissance représenterait 1,5 point du PIB en 20 ans et de l'ordre de 3 points à l'horizon 2050 [56]. La pression liée au vieillissement de la population va donc s'accroître dans les prochaines décennies. Néanmoins, la consommation de soins et de biens

médicaux a augmenté annuellement de 3,9 % en volume de 1980 à 2000, sa part dans le PIB a crû de 2 points sur la période [57]. Ceci signifie qu'il sera possible, si l'on garde le rythme d'évolution antérieur, de garantir le même niveau de soins qu'aujourd'hui à une population vieillissante [57]. Les soins de longue durée (en institution et à domicile), notamment associés à la vieillesse, augmenteront plus rapidement [58]. D'ici 2050, pour l'ensemble de l'OCDE, l'impact global a été estimé à environ 3 points, dont 2 points pour les soins et 1 point du PIB pour la dépendance [59].

La problématique de la dépendance est également centrale dans les questions relatives aux conséquences du vieillissement. En France, la reconnaissance administrative de la dépendance se fait à l'aide d'un outil utilisé par les équipes médico-sociales des départements : la grille AGGIR [60]. Elle permet d'évaluer les difficultés rencontrées dans la vie quotidienne dans les activités discriminantes de la vie courante (activités de base de la vie quotidienne – ADL et la cognition). Cette grille permet de distinguer 6 niveaux de dépendance, regroupant les individus par niveau de besoin d'aide nécessaire : ces sont les groupes iso-ressources = GIR. Les quatre premiers niveaux permettent d'accéder à l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA).

En France, selon les données de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), on comptait en 2017 1,3 million de bénéficiaires de l'APA soit 7,7 % de la population des 60 ans et plus [61]. Cette aide financière, délivrée à domicile comme en établissement, permet de couvrir une partie ou l'intégralité des frais d'accompagnement et de soin à domicile, ou de payer partiellement le prix d'un hébergement dans une institution médico-sociale (notamment en EHPAD). Le nombre de bénéficiaires permet d'estimer le nombre de personnes

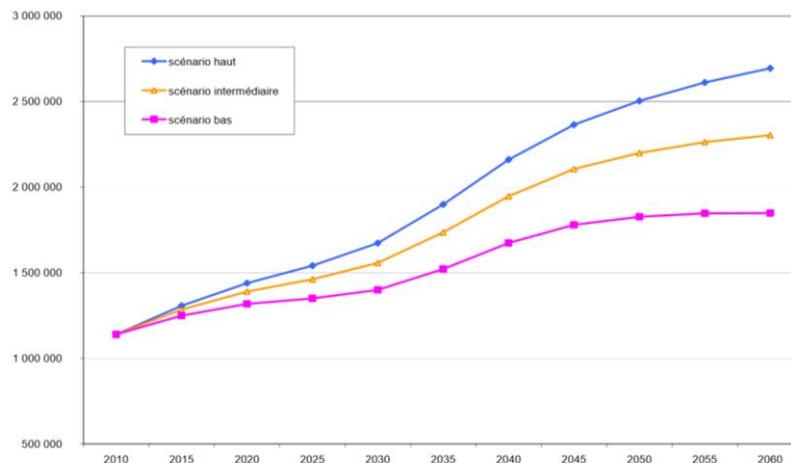


Figure 12. Projection du nombre de bénéficiaires de l'APA selon 3 scénarios. DREES, remontée de données individuelles anonymisées auprès des bénéficiaires de l'APA, 2006-2007. INSEE, projections de population 2007-2060 ; calculs DREES. Champ : France métropole.

dépendantes au titre de l'APA dans notre pays. Ce nombre n'a cessé de progresser depuis la création en 1997 de la Prestation Spécifique Dépendance (PSD) puis de l'APA à partir de 2001 et ce nombre pourrait atteindre selon le scénario intermédiaire 1,6 million en 2030, 2,2 millions en 2050 et 2,3 millions en 2060.

Cela correspond, toujours dans le scénario intermédiaire, à un taux moyen d'augmentation des bénéficiaires de l'APA de +1,4 % par la période 2010-2060. Cependant, l'évolution varie d'une période à l'autre, en fonction des variations démographiques. Pour illustrer ces variations, par exemple en 2020, l'évolution est assez soutenue par le fait que les tranches d'âge les plus âgées (90 ans et plus, où le taux de dépendance est très élevé) de la Première Guerre mondiale sont remplacées par les cohortes les plus nombreuses nées à partir de 1919. De 2020 à 2030, l'évolution est faible, notamment en raison de l'arrivée dans les tranches d'âge supérieures des générations des années 1930 et de la Seconde Guerre mondiale à 80 ans, où la proportion de bénéficiaires au titre du l'APA augmente. Par la suite, L'augmentation ne serait pas linéaire, et comporterait deux fortes poussées, l'une avant 2015, l'autre à partir de 2030 environ. A partir de 2030, cette poussée est due à l'arrivée de nombreux baby-boomers à l'âge de 80 ans. Enfin, de 2045 à 2060, est attendu un fort ralentissement avec la sortie des générations du baby-boom [62] (Cf. Figure 12).

Dans la population âgée de 60 ans et plus, la prévalence de la dépendance au titre de l'APA (personnes dépendantes des "GIR 1 à 4") augmenterait d'ici 2060 [11], mais de manière non uniforme durant la période comme illustré figure 10 par le trait jaune représentant la dépense liée à la prise en charge de la dépendance (exprimée en points de produit intérieur brut-PIB). Après une diminution observée entre 2015 et 2020, les projections prévoient une légère augmentation entre 2020 et 2030, suivie d'une croissance substantielle de la dépense pour atteindre un maximum en 2040, pour se fixer à un niveau plus faible et stable (à la hauteur des dépenses de 2025-2030) (Cf. Figure 13) [63].

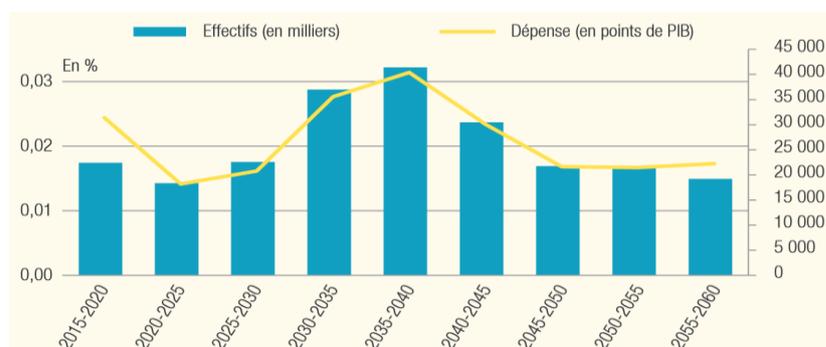


Figure 13. Scénario économique médian (productivité réelle 1,3 % - chômage 7 %), effectifs de personnes âgées dépendantes intermédiaires (GIR 1 à 4, tous modes d'hébergement confondus, France entière) et indexations « mi-prix, mi-salaires ». Source • DREES.

Après 2020, les changements observés seraient essentiellement attribuables à l'évolution de la pyramide des âges. En effet, la forte progression des dépenses correspond à la période pendant laquelle le nombre de personnes âgées augmente le plus rapidement. En conséquence, la prévalence de personnes âgées dépendantes (au titre de l'APA) devrait augmenter pour passer d'environ 8 % de la population en 2017 à environ 10 % de la population en 2060 [11].

1.5 Le vieillissement du point de vue épidémiologique et de santé publique au travers de la dépendance et de la fragilité

1.5.1 La dépendance

1.5.1.1 Définition et enjeux

L'un des grands enjeux de santé publique liés au vieillissement est la problématique des difficultés de fonctionnement progressives dans les domaines physique, cognitif ou sensoriel qui peut avoir un effet important sur la vie d'une personne âgée. Cette diminution fonctionnelle impacte la capacité d'une personne à vivre de façon autonome dans la communauté, ainsi que la qualité de vie de ses proches, et génère un fardeau médical, social et économique [12]. Cependant, l'aspect commun de toutes ses composantes est l'incapacité partielle ou totale à effectuer sans aide humaine les activités de la vie quotidienne, qu'elles soient physiques, mentales, économiques ou sociales. La progression des diminutions fonctionnelles liées à la maladie et aux conditions associées au vieillissement, ainsi que d'autres facteurs environnementaux, modulent l'apparition du processus de dépendance dans la vie quotidienne [64]. Des facteurs de risque identifiés pour la dépendance sont l'âge, le sexe, les maladies chroniques et les événements aigus, la comorbidité (en particulier certaines combinaisons de maladies chroniques), ainsi que les déficiences de plus d'un système physiologique (cognitives, sensorielles, neurologiques, musculo-squelettiques et cardiorespiratoires) et la fragilité [65]. La dépendance est complexe, dynamique et multidimensionnelle. L'étude de la dépendance en épidémiologie est principalement limitée à ses aspects fonctionnels [66]. Néanmoins, ces derniers sont liés à la capacité d'une personne à réaliser diverses activités dans un environnement donné et en fonction du genre.

En 1963 Katz et al. proposent une échelle permettant d'évaluer différentes activités de base de la vie quotidienne (Activities of Daily Living, ADL) : faire sa toilette, s'habiller, se

nourrir, réaliser les transferts ou encore utiliser les toilettes. L'incontinence est également incluse dans cette échelle mais ne sera pas étudiée dans ce travail, car il s'agit plutôt d'une déficience que d'une incapacité [67]. Les limitations aux ADL représentent les formes les plus sévères d'incapacité, souvent associées à la notion de dépendance (au titre de l'APA par exemple). Ainsi, les personnes concernées par ces difficultés nécessitent l'aide d'une tierce personne au quotidien. Plus tard, en 1969 Lawton et Brody proposent l'échelle des IADL (Instrumental Activities of Daily Living) qui regroupe les activités instrumentales de la vie quotidienne, dites « domestiques ». Elles concernent : l'utilisation du téléphone, la réalisation des courses, l'utilisation des transports, la gestion du budget, la prise des médicaments, la préparation des repas, l'entretien du domicile et du linge [68]. Alors que les ADL sont des tâches relativement simples et automatisées, les IADL impliquent un niveau d'organisation neuropsychologique plus complexe que les ADL et des capacités physiques plus préservées que pour les ADL (comme par exemple pour faire ses courses, prendre les transports en commun ou entretenir son domicile).

1.5.1.2 Une hiérarchie des atteintes fonctionnelles

La dépendance est donc classiquement évaluée au moyen d'échelles permettant d'évaluer les limitations d'activité, telles que celle des ADL de Katz et al.[67] et des IADL de Lawton et Brody [68]. L'échelle de Katz, se référant aux activités quotidiennes en matière de soins personnels, a été développée comme un indice ordinal pour évaluer le fonctionnement physique chez les personnes âgées, dans lequel les pertes des activités étaient supposées être organisées par ordre croissant de sévérité. L'échelle de Lawton [68] implique un niveau d'organisation neuropsychologique plus complexe que les ADL, et évalue la capacité à réaliser les activités plus complexes dites IADL. Plusieurs travaux antérieurs ont permis de montrer qu'il existe à la fois une hiérarchie entre ces différents domaines de dépendance [68,69,70].

D'un point de vue limité à ses aspects fonctionnels, il a été montré qu'il existe une hiérarchie dans l'atteinte des domaines de dépendance. Barberger-Gateau et.al [71] ont élaboré sur la cohorte Paquid un indicateur hiérarchisé combinant les échelles de mobilité, des IADL et les ADL. A partir de cet indicateur unique, il est alors possible de décrire la dépendance à travers quatre niveaux de dépendance de sévérité croissante, chaque niveau étant mutuellement exclusif. Cet indicateur distingue ainsi l'indépendance totale, la dépendance légère (atteinte de la mobilité uniquement), la dépendance modérée (atteinte à la fois de la mobilité et des IADL) et la dépendance sévère (atteinte des trois domaines que sont la mobilité, les IADL et les ADL).

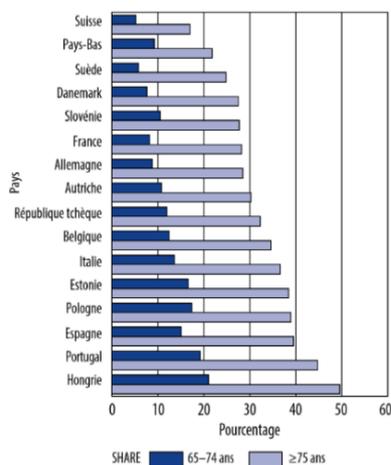
À l'inclusion, cet indicateur a permis de classer 99,3 % des sujets (échelle de Guttman quasi-parfaite, avec un coefficient de reproductibilité de 0,99 et un coefficient de scalabilité de 0,98). Cet indicateur permet ainsi d'identifier le niveau de sévérité de la dépendance selon l'activité pour laquelle la personne âgée rencontre des difficultés. Ainsi, des difficultés à se nourrir révèlent un niveau d'incapacité plus sévère que de simples difficultés à entretenir son logement ou à prendre les transports en commun. Cette approche hiérarchique permet également de ne plus considérer la dépendance comme un état statique, mais bien comme un processus le long d'un continuum. Environ la moitié des dépendances chez les personnes âgées se développent de manière aiguë, ou catastrophique, en association avec des événements cliniques tels que la fracture du col du fémur ou suite à un accident vasculaire cérébral. L'autre moitié se développe de manière progressive en association avec l'évolution sous-jacente de certaines pathologies chroniques, de comorbidité ou de fragilité [72].

Outre l'atteinte hiérarchisée entre domaines, il a été montré que les activités de la vie quotidienne étaient également atteintes de manière hiérarchisée entre items d'une même échelle. Récemment, une autre étude réalisée sur la cohorte Paquid s'est attachée à décrire la structure hiérarchique des activités instrumentales (IADL) et de base (ADL) de la vie quotidienne les unes par rapport aux autres sur la dernière période de la vie (jusqu'au décès), avec pour certains sujets, 24 années de suivi disponibles. Ce travail confirme que le continuum de dépendance démarre par des pertes fonctionnelles pour certaines IADL (notamment courses et transport), se termine par certaines ADL (se nourrir et réaliser les transferts), avec un chevauchement des limitations aux IADL et aux ADL au milieu du processus [73].

1.5.1.3 Données de prévalence

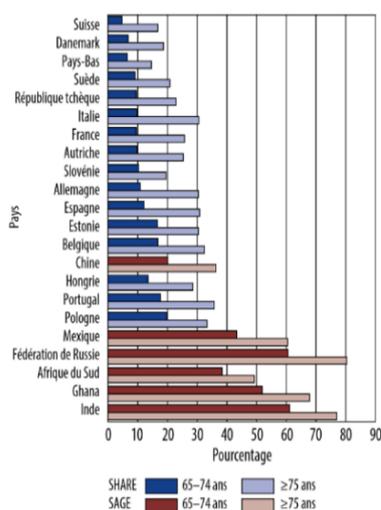
Des travaux menés dans le cadre des enquêtes SAGE (Study on global AGEing and adult health) et SHARE (Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe) ont permis de montrer les disparités de prévalence de la dépendance entre pays, ainsi que l'effet de l'âge (Cf. Figures 14 et 15). Au total 16 pays européens ont été inclus pour les analyses sur les IADL et les ADL (enquête SHARE) et 6 autres pays pour les analyses non-européennes (enquête SAGE) sur les ADL uniquement (Chine, Ghana, Inde, Mexique, Fédération de Russie et Afrique du Sud) [27]. Dans ces études, la dépendance a été définie par l'incapacité à effectuer au moins une des cinq ADL et pour les IADL, au moins une des six activités considérées. Les pays présentant le meilleur état fonctionnel étaient la Suisse, le Danemark, les Pays-Bas et la Suède (les plus âgés ayant des niveaux plus favorables que les plus jeunes des pays du bas de classement que sont l'Afrique du Sud, le Ghana et l'Inde). La France se retrouve 7^e/22 pour les ADL et 6^e/16 pour

les IADL (uniquement les pays européens pour l'analyse IADL). Les inégalités par pays, parfois considérables, sont en partie liées à l'importante disparité de niveau social. Par exemple, la prévalence de la dépendance aux ADL des personnes âgées de 75 ans et plus est d'environ 17 % en Suisse contre plus de 60 % au Ghana, en Inde, au Mexique et dans la Fédération de Russie (80 %). Les états présentant les prévalences de dépendance les plus élevées sont ceux qui disposent des infrastructures et ressources sanitaires les plus limitées. Dans la mesure où le nombre de personnes dépendantes augmente avec l'âge, le vieillissement démographique provoquera, comme évoqué précédemment sur les projections des bénéficiaires de l'APA, un accroissement considérable du nombre des personnes nécessitant une assistance dans les activités de la vie quotidienne dans tous les pays.



Remarque : Ces activités incluent les difficultés à utiliser un téléphone, à prendre ses médicaments, à gérer son budget, à faire des courses de produits alimentaires, à préparer ses repas et à utiliser une carte bancaire. Sources : Rapport mondial sur le vieillissement et la santé.

Figure 14. Prévalence de la dépendance aux IADL selon l'âge et par pays (enquêtes SAGE et SHARE).



Remarque : Les cinq ADL incluses sont : se nourrir, se laver, s'habiller, réaliser les transferts, et utiliser les toilettes. Sources : Rapport mondial sur le vieillissement et la santé.

Figure 15. Prévalence de la dépendance aux ADL selon l'âge et par pays aux ADL (enquêtes SAGE et SHARE).

1.6 La fragilité, une nouvelle priorité de santé publique

1.6.1 Définition de la fragilité : Evolution depuis 50 ans

Comme indiqué précédemment la fragilité est un syndrome gériatrique qui fait l'objet d'un intérêt récent et croissant de manière exponentielle. En effet, 87 % des articles publiés depuis le premier article sur le sujet en 1953, l'ont été au cours des 10 dernières années (Cf. Figure 16) [74].

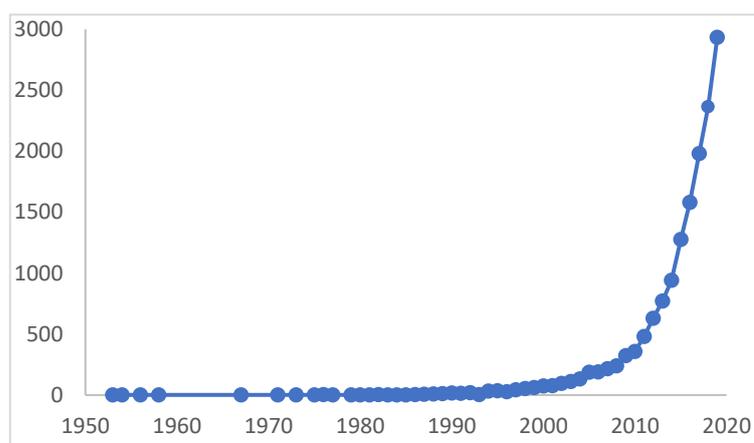


Figure 16. Le nombre de publications scientifiques indexées sur la fragilité par an dans les années 1950 et 1960 et une contribution plus importante dans les années 1990 et 2000. Source : PubMed.

Actuellement, la notion de fragilité fait l'objet de diverses définitions. D'une façon générale, la fragilité peut être considérée comme un état de diminution de la réserve physiologique associée à l'âge, qui augmente la vulnérabilité de l'individu au stress et augmente le risque d'événements défavorables tels que les hospitalisations, la dépendance, les chutes, l'institutionnalisation, ou encore le décès [75].

La première tentative de définition de la fragilité date de plus de 50 ans. Ainsi, la notion de fragilité a été utilisée par divers auteurs et employée pour caractériser les personnes âgées de diverses manières, allant d'expressions cliniques telles que la désorientation, l'agitation et l'incontinence (1968) [76], à l'identification d'un besoin d'institutionnalisation (1972) [77]. Puis en 1988, la définition de la fragilité a été étroitement liée à la dépendance [78], utilisée comme synonyme, car toutes deux sont associées à l'âge, à la vulnérabilité et à des événements de santé défavorables chez les personnes âgées [53]. Pour différencier ces deux entités - bien que liées - Fried *et al.* en 1991 [79], propose de définir la fragilité comme une perte d'indépendance fonctionnelle non-apparente cliniquement. Par la suite, la définition a continué à évoluer en

ajoutant de nouveaux éléments, tels que : faiblesse et vulnérabilité (1991) [80], réponse mal adaptée aux stress physiologiques [81], susceptibilité aux incapacités (1992) [82], baisse de capacités (mobilité, équilibre, endurance) [83] ou encore modification de l'échelle des activités de la vie quotidienne [84], le résultat de la dissociation de l'organisme et de son environnement [85] (1993). En 1994, Rockwood *et al.* [86] définit la fragilité comme le fait d'être dépendant des autres pour les activités de la vie quotidienne ou de présenter un risque élevé de le devenir. En 1998, une définition plus robuste à partir de 16 variables appartenant à 4 domaines fonctionnels différents (physique, nutritionnel, cognitif et sensoriel) est proposée [87]. Par la suite, Jones et Rockwood [88] ont décrit un modèle de fragilité basé sur un état de vulnérabilité secondaire à des interactions entre des troubles médicaux et sociaux. Jusqu'à présent, deux définitions ont constitué les grands piliers de la fragilité. D'une part, Fried et al. (2001) [89] avec le phénotype de fragilité physique et, d'autre part, Rockwood et Mitnitski (2007) [90] qui définit la fragilité comme une accumulation de « déficits acquis tout au long de la vie », que nous présentons plus en détail ci-après.

1.6.2 La fragilité de Fried de la Cardiovascular Health Study (CHS)

En premier lieu, nous nous intéresserons au modèle proposé par Fried et ses collaborateurs (2001) [89]. Il y a près de 20 ans, ils ont défini la fragilité comme « *un syndrome biologique de diminution de la réserve et de la résistance aux facteurs de stress, résultant de déclin cumulés dans de multiples systèmes physiologiques entraînant une vulnérabilité à des résultats défavorables* » [89]. Différents signes et symptômes cliniques ont été pris en compte dans cette définition, en construisant le cycle de la fragilité. Cette définition clinique d'un phénotype est liée à divers facteurs tels que la diminution de l'énergie et de la réserve physiologique de divers organes, par la perte de l'homéostasie, qui la différencie de la dépendance et de la morbidité [53]. Le phénotype de fragilité physique proposé par Fried est déterminé par diverses déficiences liées à l'âge, telles que la perte de poids, la sensation d'épuisement, la vitesse de marche ralentie, la faiblesse musculaire et la sédentarité (Cf. Tableau 2). Ce phénotype a été opérationnalisé à partir des données de la cohorte « Cardiovascular Health Study » (CHS). Les participants qui présentaient au moins trois des critères mentionnés ci-dessus étaient considérés comme fragiles, ceux qui n'en présentaient qu'un ou deux étaient considérés comme pré-fragiles et ceux qui n'en présentaient aucun étaient considérés robustes. Bien qu'il soit le plus populaire des phénotypes de fragilité ayant prouvé sa validité en tant que prédicteur, le phénotype proposé par Fried a été assez critiqué ; ses cinq

composantes étant de nature exclusivement physique alors que d'autres composantes potentielles ont été suggérées, c'est le cas notamment de la composante cognitive [91].

Tableau 2. Les cinq composantes physiques du phénotype de fragilité basée sur la CHS (Cardiovascular Health Study) et WHAS (Women's Health and Aging Studies).

-
- 1- Perte de poids non intentionnelle de plus de 4,5 kg dans la dernière année.
 - 2- Force de préhension dans le 20 % inférieur pour le sexe et l'IMC (indice de masse corporelle).
 - 3- Mauvaise endurance (fatigue rapportée par le patient à partir des 2 questions du CES-D Depression Scale).
 - 4- Vitesse de marche sur 4,5 mètres dans le 20 % inférieur pour le genre et la taille.
 - 5- Sédentarité (mesure des dépenses énergétiques en utilisant la version courte du Minnesota Leisure-Time Physical Activity Questionnaire).
≤388 kcal/semaine pour l'homme.
≤270 kcal/semaine pour la femme.
-

1.6.3 La fragilité de Rockwood de la Canadian Study of Health and Aging (CHSA)

Rockwood et al. ont tenté de saisir le concept complexe -davantage clinique- de la fragilité et ont proposé le syndrome cumulatif de Rockwood qui définit la fragilité comme une accumulation de « déficits acquis tout au long de la vie » [90]. L'échelle de fragilité ainsi développée (CHSA Frailty Scale) est une échelle clinique sur 7 points, basée sur l'évaluation de plus de 70 items (Cf. Tableau 3). Dans cette liste de 70 items, on retrouve des symptômes, des signes cliniques des maladies et des incapacités. Ce syndrome cumulatif des déficits considère qu'une personne est fragile quand le nombre de déficits présents, en termes de fonctionnement physique, fonctionnel, social et psychologique, divisé par le nombre total de facteurs collectés (70 possibles), atteint un score de 0,25 pour les personnes vivant à domicile. Cet outil présente de bons résultats dans la prédiction de la survie des patients.

Tableau 3. L'échelle de fragilité (CHSA Frailty Scale), de Rockwood basée sur l'Étude canadienne santé et vieillissement.

-
- 1 : Très bonne forme physique : robuste, actif, énergique, motivé et en pleine forme. Ces patients pratiquent régulièrement de l'activité physique.
- 2 : Bonne forme physique : sans maladie active mais moins en forme que dans le groupe 1.
- 3 : Bonne forme physique avec le traitement des comorbidités : symptômes de la maladie sont bien contrôlés comparativement au groupe 4.
- 4 : Apparence de vulnérabilité : pas dépendant, mais plainte d'être ralenti et d'avoir des symptômes de leur maladie.
- 5 : Légèrement fragile : avec une dépendance limitée aux IADL (instrumental activities of daily living).
- 6 : Modérément fragile : Aide nécessaire aux ADL (activities of daily living) et IADL.
- 7 : Sévèrement fragile : complètement dépendant dans les ADL ou avec une maladie terminale.
-

1.6.4 *Données épidémiologiques de la fragilité*

1.6.4.1 La prévalence de la fragilité : selon différents modèles et différentes populations

L'absence de consensus quant à la définition de la fragilité conduit à une hétérogénéité des outils d'évaluation, ayant de fait un impact sur l'épidémiologie de la fragilité. La multiplicité des approches pour définir la fragilité implique que l'estimation exacte de son incidence ou de sa prévalence est difficile à établir. En effet, la prévalence de la fragilité varie considérablement selon les instruments utilisés. Selon certains auteurs, entre 33 à 88 % des personnes âgées répondent aux critères de fragilité (16). Elle serait variable avec l'âge, passant de 10 à 25 % chez les 65 ans et plus et atteignant 30 à 70 % chez les plus de 85 ans (17). Même en appliquant les mêmes critères, des prévalences très variables sont obtenues d'une population à l'autre, comme à partir du phénotype de Fried dont les résultats sont synthétisés Tableau 4). Ces différences s'observent de manière encore plus marquée en appliquant des critères différents. Ainsi, selon une revue systématique de la littérature réalisée sur 24 études, la prévalence moyenne de la fragilité était de 14 % pour le modèle phénotypique de Fried et al. et de 24 % pour le l'indice cumulatif de Rockwood [92]. Il convient donc de bien connaître les propriétés de l'outil utilisé et le concept de fragilité qu'il sous-tend pour pouvoir interpréter les résultats au sein de la population sélectionnée.

Tableau 4. Prévalence de la fragilité dans différentes populations selon le phénotype de Fried.

Étude	Nombre de patients	Caractéristiques de la population	Prévalence selon l'index de Fried.
CHS	5317 patients	Patients de ≥ 65 ans vivant dans la communauté.	6,9 %
CHS		Sous-groupe des ≥ 80 ans.	30,0 %
WHAS	1002 patients	Femmes de ≥ 65 ans vivant dans la communauté.	28,0 %
EPESE	621 patients	Américains mexicains non-institutionnalisés de ≥ 70 ans.	20,0 %
InCHIANTI	827 patients	Patients de ≥ 65 ans vivant dans la communauté.	6,5 %

CHS : Cardiovascular Health Study; WHAS : Women's Health and Aging Study; EPESE : Established Populations for Epidemiologic Studies of the elderly; InCHIANTI : Invecchiare in Chianti.

D'autres travaux réalisés sur les données de l'enquête européenne SHARE ont permis de comparer au sein d'une même étude 8 outils d'évaluation différents de la fragilité sur 27 527 participants âgés de 50 à 104 ans (âge moyen $65,3 \pm 10,5$ ans, 54 % de femmes). Comme présenté Figure 17, selon les outils utilisés, la prévalence varie considérablement allant de 6 % à 44 % selon les outils utilisés. Selon **l'échelle FRAIL** [93] (basée sur la fatigue, la résistance, la déambulation, les maladies et la perte de poids) la prévalence était de 6 %, 8 % ; selon **l'échelle de fragilité d'Edmonton** [94] (basée sur 17 déficits dans la cognition, état de santé général, indépendance fonctionnelle (Timed Get Up and Go), soutien social, consommations médicamenteuses, nutrition, humeur, continence et performances fonctionnelles (IADL's)), 11% ; selon le **phénotype de fragilité de Fried et al.** [89] (basée sur perte de poids, fatigue, sédentarité, faiblesse musculaire, marche ralentie), 16,3 % ; sur une **échelle de fragilité clinique** (Rockwood K et al.) [95] (basée sur une évaluation clinique dans les domaines de la mobilité, de l'énergie, de l'activité physique et de la fonction), 21 % ; selon la **FI-CGA** (basée

sur tout symptôme, signe, maladie, dépendance ou anomalie liés à l'âge), 22 % ; selon **l'indice de fragilité cumulé** (Mitnitski et al.) [96] (basée sur la mobilité, l'énergie, l'activité physique et la fonction) 29 % ; selon **l'indicateur de fragilité de Tilburg** [97] (basée sur les domaines physique, psychologique et social), à 44% ; selon **l'indicateur de fragilité de Groningue** [98] (basée sur des critères physiques, cognitions, psychosociaux et sur la polymédication) [99].

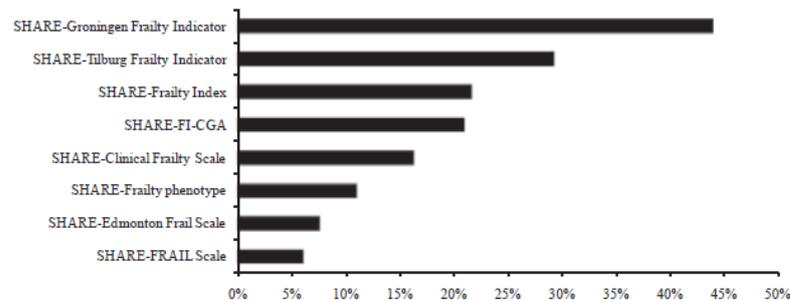


Figure 17. Prévalence de la fragilité. SHARE = Enquête sur la santé, le vieillissement et la retraite en Europe ; FI-CGA = Indice de fragilité basé sur une évaluation gériatrique complète. Theou et al. 2013.

D'autres travaux réalisés sur l'enquête européenne SHARE ont permis de comparer la prévalence de la fragilité selon le phénotype de Fried entre 10 pays européens ; analyses réalisées sur un échantillon de 18 227 personnes âgées de 50 ans et plus vivant dans la communauté. Les prévalences de la fragilité et de la pré-fragilité ont été estimées pour les personnes âgées de 50 à 64 ans (n= 9 074) et de 65 ans et plus (n= 7 510). La fragilité et la pré-fragilité ont été définies sur la base des cinq dimensions du phénotype de Fried (l'opérationnalisation de ces dimensions a nécessité une adaptation au contenu de l'enquête). La fréquence de la fragilité (trois à cinq critères) était plus élevée dans le sud de l'Europe (21,0 % en Espagne, 14,3 % en Italie, 11,3 % en Grèce, et 9,3 % en France), alors, qu'elle était inférieure à 9,0 % dans tous les autres pays (Cf. figure 18). La pré-fragilité était également la plus fréquente dans les pays du Sud de l'Europe : 54 % en Espagne, 49 % en Italie et 46 % en Grèce.

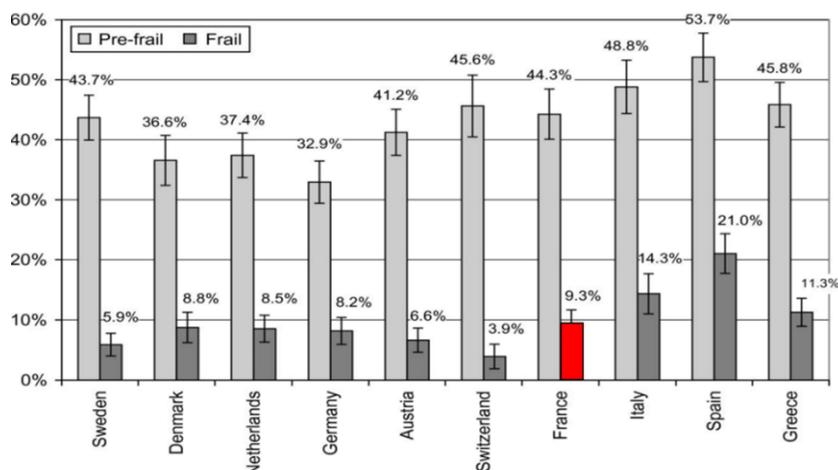


Figure 18. Prévalence de la fragilité et de la pré-fragilité dans 10 pays européens. Source : Données de la cohorte SHARE (Santos-Eggimann 2009).

1.6.5 La fragilité comme facteur de risque d'évènements de santé

La fragilité est considérée comme un facteur de risque de certains problèmes de santé, notamment : l'association à d'autres syndromes (chutes, incontinence, troubles cognitifs et dépendance), l'augmentation des risques d'hospitalisation, d'institutionnalisation et de mortalité.

Selon les critères de Fried, Ávila Funes et al. [91] ont montré sur un échantillon de 6078 participants de la cohorte 3C que la fragilité était significativement associée au risque de dépendance à 4 ans aux ADL (OR = 3,20 ; IC 95 % 1,57-6,52) et aux IADL (OR = 2,10 ; IC 95 % 1,41-3,11), ainsi qu'au risque d'hospitalisation (OR = 1,26 ; IC 95 % 1,01 - 1,81) [100]. D'autre part, Samper-Ternent *et al.* ont rapporté, à partir des données recueillies auprès de 1370 participants âgés de 65 ans et plus (âge moyen de $73,2 \pm 4,8$ ans) de la Hispanic Established Population for de Epidemiological Study of the Elderly (H-EPESE), que les personnes initialement fragiles présentaient un risque plus élevé de déficit cognitif après 10 ans de suivi (OR = 1,27 ; IC 95 % 1,07 - 1,52) [101]. Les observations montrent que la fragilité est un état qui conduit à divers syndromes, bien que les voies physiologiques de certains d'entre eux n'aient pas été clairement élucidées.

L'échelle de fragilité clinique à 7 points de Rockwood» appliquée aux 2 305 participants âgés de la « Canadian Study of Health and Aging » (CSHA) suivis 5 ans, a mis en évidence la capacité de cet indicateur clinique à prédire l'entrée en institution (HR=1,46, IC95 %=1,39–

1,53) et le décès (HR=1,30 IC 95 % = 1,27–1,33). Ce travail a également montré la forte corrélation avec l'échelle de fragilité clinique de la CSHA et l'indice de fragilité (FI) ($r = 0,80$). Chaque augmentation d'une catégorie de l'échelle de fragilité clinique accroît les risques de décès à moyen terme (de 21,2 % IC 95 % : 12,5 %-30,6 %) et d'entrée en institution (de 23,9 %, IC 95 % : 8,8 %-41,2 %) dans des modèles multivariés sur l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. Ces travaux ont également montré que cette échelle de fragilité clinique était plus performante que les mesures de cognition, dépendance ou de comorbidité pour évaluer le risque de décès (aire sous la courbe 0,77 pour la mortalité à 18 mois et 0,70 pour la mortalité à 70 mois). Cette étude a démontré que l'échelle de fragilité clinique de Rockwood est une mesure efficace de la fragilité, mais reste pertinente plutôt pour des événements graves comme la mortalité et l'institutionnalisation.

1.6.6 La fragilité comme entrée dans la dépendance ?

Globalement, le processus de fragilité se déroule de manière progressive sur une longue période, alors que pour certains cas, la fragilité survient de manière plus soudaine. La fragilité se développe plus ou moins selon un processus personnel, dans lequel la personne peut ou non réagir favorablement aux événements stressants présents dans la vie (comme il est mentionné ci-dessus). Dans ce domaine, la question de la dépendance n'est pas ou très peu valorisée, notamment en tant qu'élément déterminant dans le développement de la fragilité. Par conséquent, bien que la relation entre fragilité et dépendance ait été constatée, elle a été principalement déterminée comme une conséquence de la fragilité. La fragilité conçue par Fried et al. a même été proposée comme facteur étiologique ou comme précurseur physiologique de la dépendance, car ces deux entités ont certaines caractéristiques en commun telles que faiblesse, diminution de l'endurance et ralentissement des performances [89]. En effet, la fragilité et la dépendance sont très fréquentes chez les personnes âgées. Elles sont toutes deux multifactorielles [102] et partagent certains facteurs de risque (âge plus avancé, sexe féminin, déficience cognitive, ...) [103] ainsi que des mécanismes physiopathologiques, tels que l'inflammation ou l'altération de l'équilibre sympathique et parasympathique [53]. Plusieurs articles considèrent la dépendance comme un signe et un critère de fragilité. Simultanément, ces auteurs identifient la dépendance comme un état de fragilité et partagent une conception linéaire du processus de fragilité qui, par étapes, mènerait de la fragilité à la dépendance. La dépendance serait alors l'état ultime de fragilité. Dans ce type de description, la distinction analytique entre les deux notions n'est pas très précise. Il s'agit plutôt d'une détérioration de

l'état de fragilité au point que l'état de santé se dégrade ou que l'autonomie est atteinte. Cette dépendance constitue un état de fragilité exacerbé [104].

Pour d'autres auteurs, l'état de fragilité ne conduit pas nécessairement à un état de dépendance et donc dépendance et fragilité ne partageraient pas un processus commun. Selon eux, il est possible d'être dépendant sans pour autant être fragile. Cette indépendance entre fragilité et dépendance pourrait s'expliquer par la possibilité de compenser efficacement la dépendance, : par un soutien au niveau gouvernemental (soutien APA, admission dans une institution) ou au niveau de la sphère sociale (famille ou amis), et par des ressources personnelles (vitalité perçue, absence de troubles de l'humeur, résilience) [104].

1.6.7 L'intérêt de la prise en charge des sujets fragiles

Même s'il n'existe pas de consensus sur le type de fragilité et l'outil d'évaluation correspondant, les chercheurs et cliniciens s'accordent sur la nécessité de détecter les personnes fragiles qui, en raison d'un phénotype ou d'une augmentation des déficits dans le temps, ont un plus grand risque de survenue d'évènements indésirables tels que la dépendance ou le décès.

En effet, l'une des particularités de la fragilité, et qui en fait une cible potentiellement intéressante en gériatrie, est qu'il s'agit d'un état physiologique dynamique considéré comme réversible. Selon les travaux de la littérature, 36 à 48 % des individus présentent des fragilités, qui peuvent évoluer favorablement vers un retour à la robustesse [105], soit de manière spontanée, soit suite à des interventions spécifiques ciblant par exemple l'activité physique ou les habitudes alimentaires (Cf. Figures 19) [106].

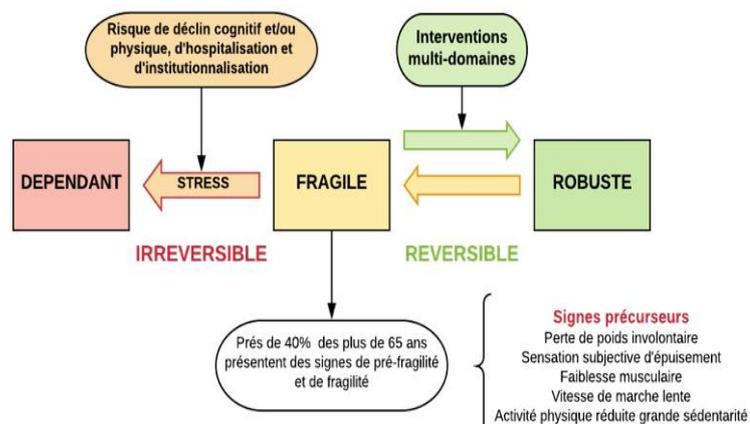


Figure 19. Buts des interventions : la fragilité un marqueur prédictif de dépendance. Source: Dossier réalisé par Gérontopôle-Sud (Détection de la fragilité) 2019.

Ces mesures générales peuvent améliorer la qualité de vie, prévenir la survenue ou l'aggravation de la fragilité, ou bien favoriser sa réversibilité et in fine prévenir ou retarder la survenue de la dépendance des personnes âgées [107,108,109,110,111]. Par conséquent, au moment d'élaborer des mesures de lutte contre la fragilité, il conviendrait d'examiner un certain nombre de critères capables de corriger les effets négatifs liés à l'âge. Pour cela, il est nécessaire de limiter ces processus et de stimuler la réadaptation et le rétablissement à la perte des réserves homéostatiques.

2 OBJECTIFS

La France fait partie des pays les plus concernés par la révolution démographique actuellement en cours. Cette transition de la population est le résultat de l'arrivée de la génération du baby-boom à un âge avancé et de l'augmentation de l'espérance de vie. Ce vieillissement s'accompagne inévitablement d'une augmentation des maladies chroniques, des pertes fonctionnelles, de la surcharge sociale et des coûts de santé en raison du nombre de personnes à soigner. Il est donc, impératif pour l'intérêt de la Nation et des politiques publiques dans le contexte démographique, économique, social et sanitaire actuel de promouvoir un vieillissement sain ou en bonne santé.

À partir de cette priorité, il apparaît pertinent de développer une approche positive du vieillissement, qui nous permet de voir la personne âgée -l'être- évoluer spontanément et naturellement à partir de la façon qui lui est propre. C'est-à-dire, à travers des évaluations adaptées qui nous montrent, d'une part, les déficits qui s'accumulent dans le processus de vieillissement, et d'autre part, les capacités qui se sont encore préservées afin d'identifier les opportunités d'action et les fenêtres d'intervention.

Donc, le premier objectif de cette thèse était de déterminer, d'un point de vue théorique, le concept de vieillissement réussi dans une perspective épidémiologique basée sur des cohortes de population. En effet, cette question a été longtemps étudiée sans qu'il y ait de consensus sur la définition du vieillissement en bonne santé et sur la façon de le mesurer.

La seconde partie s'est attachée à explorer le vieillissement selon une approche dynamique d'un processus continu évoluant par paliers successifs, lesquels sont pour certains potentiellement réversibles. Comme suggéré par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le vieillissement a été déterminé sous l'angle du processus de dépendance en tant qu'indicateur indirect de l'état de la santé globale. Dans ce processus spécifique, il a été démontré que la perte d'une fonction précède la perte d'autres selon un ordre souvent hiérarchisé [mobilité, activités instrumentés de la vie quotidienne (IADL) puis activités de base (ADL)]. Dans la continuité de ces recherches, nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux stades plus précoces du processus en partant de l'hypothèse selon laquelle la fragilité faisait partie de l'histoire naturelle du processus de dépendance et qu'elle avait sa place au début de ce continuum. Donc, l'objectif du second travail de recherche était de tester cette hypothèse en intégrant à la fragilité dans cet indicateur hiérarchisé ; étude réalisée sur les données de la cohorte populationnelle des 3 Cités (3C). Afin de valider la pertinence de cette approche, ce travail a permis d'estimer le risque de décès à 4 ans associé à chaque niveau de cet indicateur hiérarchisé créé. Une troisième étude a

été faite ayant pour objective, d'une part, de valider cette approche hiérarchique sur une autre cohorte populationnelle (la cohorte AMI) et, d'autre part, d'affiner l'analyse de la phase précoce du processus de la dépendance, en distinguant également l'état de pré-fragilité (travaux effectués sur les cohortes des 3 Cités et d'AMI).

Enfin, dans la dernière partie de ma thèse, décrit mon implication dans le développement d'une approche interventionnelle visant à favoriser le bien-vieillir : le programme *SoBeezy*. Il s'agit d'une intervention en santé publique dont l'objectif est de maximiser l'aptitude fonctionnelle pour permettre aux personnes âgées de continuer à vivre de manière indépendante et à faire ce qui compte pour elle, en intervenant plutôt sur la dimension environnementale du modèle du *healthy aging*.

3 METHODES

Ce travail de thèse repose d'une part sur la littérature scientifique (pour la revue de littérature sur le *successful aging*) et d'autre part sur les données de deux cohortes populationnelles sur le vieillissement, menées auprès de personnes âgées vivant initialement à domicile : l'étude des Trois Cités (3C) et la cohorte AMI.

3.1 Présentation générale de l'étude des Trois Cités (3C)

L'étude des Trois Cités (3C) est une étude multicentrique avec pour objectif principal d'estimer le risque de démence attribuable à des facteurs de risque vasculaires, et pour objectif secondaire de contribuer également à l'épidémiologie descriptive de la démence (3C Study Group, 2003) [112]. Ce programme de recherche a été conduit dans trois villes/métropoles françaises (Bordeaux, Dijon et Montpellier). Les sujets, âgés initialement de 65 ans et plus, ont été sélectionnés par tirage au sort sur les listes électorales, puis contactés par courrier. Parmi les sujets contactés, 9 294 sujets vivant à domicile ont accepté de participer, avec un taux de participation de 37 %. Le protocole de l'étude 3C a été approuvé par le Comité d'Éthique CCPPRB (Comité Consultatif de Protection des Personnes qui se prêtent à une Recherche Biomédicale) de l'hôpital Kremlin-Bicêtre (Paris, France) et de Sud-Méditerranée 3 (Nîmes, France). La visite d'inclusion a eu lieu entre le mois de janvier 1999 et le mois de février 2001. Tous les sujets ont signé un consentement de participation. Les participants ont fait l'objet d'un suivi régulier tous les deux ou trois ans depuis 17 ans. À ce jour, sept visites de suivi ont été réalisées (Cf. Figure 22). A noter que les critères permettant d'étudier la fragilité n'ont été introduits dans les questionnaires qu'à partir du suivi à 10 ans (S5). Enfin, les travaux menés sur la fragilité dans 3C ont été réalisés sur le sous-échantillon de Bordeaux.

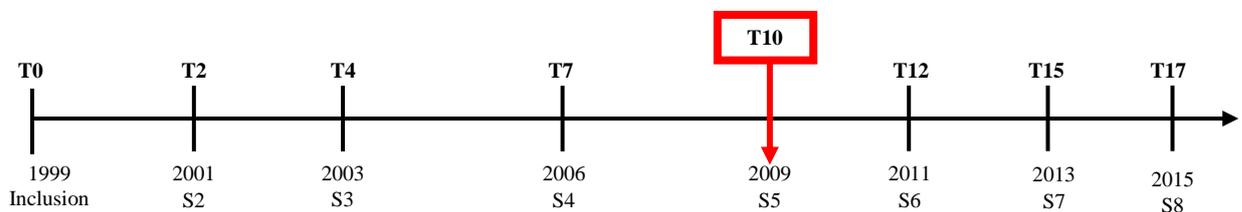


Figure 20. Visites de suivi, étude 3C. Les données sur la fragilité ne sont disponibles qu'à partir du suivi à 10 ans.

Lors de la visite d'inclusion, ainsi qu'à chaque temps du suivi, les données ont été collectées lors d'entretiens réalisés en face-à-face au domicile des participants par une

enquêtrice neuropsychologue. L'administration de questionnaires standardisés a permis de recueillir les données suivantes : les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'études, revenus, catégorie socio-professionnelle) ; les conditions et habitudes de vie (situation familiale et mode de vie, activités pratiquées, consommation de tabac et d'alcool, pratique d'activité physique ainsi que des mesures anthropométriques). L'entretien permettait également de recueillir les consommations médicamenteuses, les antécédents de pathologies et/ou facteurs de risque vasculaires (par exemple, accident vasculaire cérébral, infarctus, hypertension, hypercholestérolémie ou diabète), les déficiences sensorielles, la symptomatologie dépressive (*Center for Epidemiological Studies-Depression scale CES-D* (Radloff, 1977)) [113], les épisodes dépressifs majeurs et les troubles anxieux (*Mini International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I) (Sheehan et al. 1997)) [114]. D'autre part, une évaluation fonctionnelle complète a également été réalisée sur l'ensemble des domaines (mobilité, IADL, ADL et confinement), et est présentée en détail dans le paragraphe suivant. Enfin une évaluation neuropsychologique complète a également été effectuée par des psychologues spécialement formées à l'aide d'une batterie de tests incluant le *Mini Mental-State Examination* (MMSE (Folstein et al., 1975)) [115], permettant d'évaluer le fonctionnement cognitif global, ainsi qu'une série d'autres tests permettant d'évaluer différentes fonctions cognitives (la fluence verbale avec le set test d'*Isaacs* [116], le langage et la mémoire [*Benton Visual Retention Test*, *Trail Making Test* (part A et B) [117], *Test de Mémoire verbale épisodique* (Test des 5 mots ou test de Grober & Buschke selon les suivis) [118] et la mémoire à court terme [*Digit Span Test*] [119]. La recherche d'une démence en référence aux critères de classification DSM IV [120] a été effectuée à chaque visite sur la base des évaluations cognitives et fonctionnelles réalisées, ainsi que d'un examen clinique effectué par un neurologue ou un gériatre en cas de suspicion de démence, toujours au domicile du participant. Enfin le diagnostic était validé par un comité d'experts indépendants.

Lors des visites de suivi l'ensemble des données décrites ci-dessus ont été recueillies à nouveau selon les mêmes procédures permettant une précieuse analyse longitudinale des données individuelles (Cf. Figure 22). Enfin, pour chaque participant, le statut vital était régulièrement réactualisé et donc disponible à chaque temps du suivi. Toutes les phases du recueil des données ont été soumises à un contrôle de la qualité de l'information (par exemple : contrôle de cohérence, données manquantes, variations entre examinateurs, etc.).

3.2 *Présentation générale de la cohorte AMI*

La cohorte AMI est une étude épidémiologique prospective sur la santé et le vieillissement cérébral et fonctionnel des personnes âgées retraitées du monde agricole vivant en milieu rural en Gironde. Les sujets initialement âgés de 65 ans et plus ont été sélectionnés par tirage au sort sur les bases de la sécurité sociale agricole (Mutualité Sociale Agricole, MSA) [121]. Les critères d'inclusion étaient les suivants : être âgé de 65 ans ou plus, être retraité du monde agricole, avoir travaillé dans l'agriculture pendant au moins 20 ans, être affilié à la MSA, vivre en zone rurale dans le département de la Gironde. Un tiers de l'échantillon constitué était des exploitants agricoles et les deux tiers restants des ouvriers agricoles. L'étude AMI a reçu l'autorisation du comité d'éthique du CHU de Bordeaux et tous les participants ont donné leur consentement éclairé écrit. Au départ, 2 193 personnes qui remplissaient les critères d'inclusion ont reçu un courrier présentant brièvement l'étude. Sur cet échantillon, 1 935 personnes ont été contactées par téléphone et 1 002 ont accepté de participer à l'étude (soit un taux de participation de 52 %). Comme pour 3C, les visites (d'inclusion et de suivi) ont été réalisées au domicile des participants par des psychologues spécialement formées, et ce, tous les 2-3 ans (Cf. Figure 23). À partir de questionnaires standardisés, ont été recueillies des données très proches de celles recueillies dans 3C et selon les mêmes procédures de recueil autant que faire se peut (données sociodémographiques, environnement social et matériel de vie, données de santé et évaluation fonctionnelle), avec également quelques spécificités, telles que les expositions professionnelles (pesticides), les conditions psychologiques de passage à la retraite (caractéristiques de la transition vers la retraite, effets liés à la retraite, satisfaction et adaptation à l'inactivité professionnelle...), la routinisation ou encore le coping. Enfin, comme pour 3C, une batterie de tests neuropsychologiques a également été administrée permettant d'évaluer le fonctionnement cognitif des participants et de poser un diagnostic de démence avec une même procédure en trois étapes : neuropsychologue, neurologue/gériatre et comité d'experts. Après l'inclusion en 2007-2008, quatre visites de suivi ont été réalisées à ce jour : une visite à 2 ans (T2) réalisée en 2010, une seconde à 2 ans (T4) effectuée en 2012, une troisième en 2014 (T6) et une quatrième (T10) en 2018 (Cf. figure 21). Des suivis téléphoniques courts ont également été réalisés à 1 an (T1) en 2009 et à 3 ans (T3) en 2011. Enfin, pour les sujets refusant les suivis ultérieurs, des informations minimums ont été recueillies par questionnaires téléphoniques ou auto-questionnaires. Comme pour 3C, le statut vital était disponible à chaque temps du suivi.

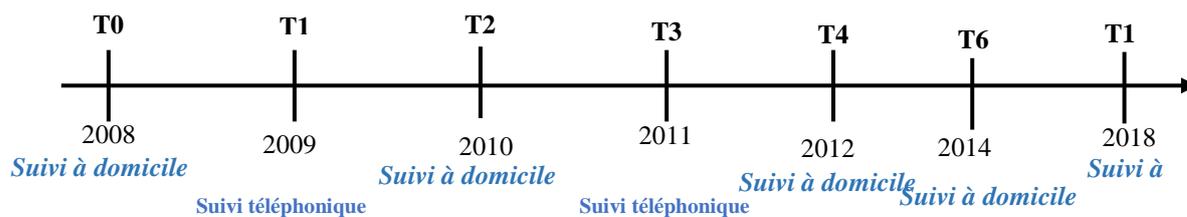


Figure 21. Visites de suivi, étude AMI.

3.3 Mesure et évaluation des facteurs d'intérêt principal : fragilité et dépendance

3.3.1 Mesure de la fragilité

La fragilité a été définie selon le phénotype initialement proposé par Fried et al. dans la Cardiovascular Health Study et précédemment validé dans l'étude 3C au suivi à 10 ans [112].

Les paramètres utilisés ont été définis de la manière suivante :

- **Perte de poids ou maigreur** : Définie comme une perte involontaire récente d'au moins 3 kg déclarée par l'intéressé ou un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 21 kg/m².
- **Sensation d'épuisement** : Identifiée par deux items de l'échelle de symptomatologie dépressive CESD [122] « *J'ai eu l'impression que toute action me demandait un effort* » et « *J'ai manqué d'entrain* ». Les participants devaient déterminer à quelle fréquence ils ont éprouvé ces sentiments au cours de la semaine écoulée : 0 jamais-très rarement, 1 occasionnellement, 2 assez souvent ou 3 fréquemment, tout le temps. Les participants qui ont répondu « 2 » ou « 3 » à au moins une de ces questions ont été considérés comme épuisés.
- **Vitesse de marche ralentie** : Établie selon le quintile inférieur de la distribution d'un test de marche chronométré sur 4 mètres, en tenant compte du sexe et de la taille comme recommandé [123].
- **Faiblesse musculaire** : Évaluée par le test de lever de chaise sans l'aide des bras sur les accoudoirs.
- **Sédentarité** : Définie par l'absence ou l'insuffisance d'activité physique régulière (sport, marche, chasse, voyage, jardinage, gym, bricolage, vélo ...).

Selon le phénotype de Fried, trois groupes peuvent être distingués selon les critères suivants :

- Trois critères ou plus ont été classés comme étant fragiles,

- un ou deux critères comme pré-fragiles,
- ceux n'en présentant aucun, comme étant robustes.

3.3.2 Mesure de la dépendance

L'évaluation fonctionnelle des participants est une étape importante des évaluations réalisées dans ces études.

Cette évaluation porte sur les trois grands domaines que sont la mobilité, les activités instrumentales (IADL) et de base de la vie quotidienne (ADL) à l'aide des échelles standardisées suivantes :

- La mobilité est évaluée selon l'échelle de Rosow (Rosow & Breslau, 1966) incluant trois items : la réalisation de gros travaux domestiques (comme lessiver les murs, ...), marcher entre 500 m et 1 km et se déplacer dans les escaliers de 2 étages [124].
- L'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) (Lawton & Brody, 1969)[68] permet d'évaluer la capacité du sujet à réaliser les activités domestiques suivantes de la vie quotidienne : utiliser le téléphone, gérer ses médicaments, gérer ses finances, utiliser les transports et faire les courses, pour les deux sexes, et en plus pour les femmes uniquement, faire la lessive, faire le ménage et préparer les repas.
- L'échelle des activités de base de la vie quotidienne ADL (Katz et al., 1963) [67] inclut les cinq items suivants : s'habiller, faire sa toilette, réaliser le transfert du lit au fauteuil, se nourrir et utiliser les WC.

Pour chacun de ces trois domaines, les participants étaient considérés comme dépendants s'ils étaient incapables d'effectuer sans assistance humaine au moins une activité de l'échelle considérée.

3.3.3 Création d'un indicateur hiérarchisé entre : fragilité et dépendance

Il est aujourd'hui admis qu'il existe une hiérarchie d'atteinte entre la mobilité, les IADL et les ADL, qui permet notamment de distinguer différents niveaux de dépendance de sévérité croissante (indépendance totale, dépendance légère, modérée et sévère) [71,73]. En partant de cette hiérarchie, nous avons considéré la fragilité comme une étape précoce dans ce processus de dépendance. Afin de mettre à l'épreuve cette hypothèse, nous avons construit un indicateur hiérarchisé dans lequel la fragilité est une étape située en tout début de continuum, distinguant

ainsi quatre états mutuellement exclusifs allant de la robustesse à la dépendance sévère comme présenté (Cf. Figure 24) : 1) **Robustesse** : pas de fragilité et aucune dépendance ; 2) **Fragilité pure** : fragilité sans aucune dépendance ; 3) **Dépendance modérée** : avec à la fois fragilité et dépendance aux IADL mais sans dépendance aux ADL et 4) **Dépendance sévère** : avec fragilité, dépendance aux IADL et aux ADL. NB : la mobilité évaluée par l'échelle de Rosow n'a pas été prise en compte dans cet indicateur car la prévalence de la restriction de mobilité selon cette mesure est très élevée chez les 75 ans et plus et ne semblait pas pertinente pour cet indicateur. Ce nouvel indicateur hiérarchisé a été testé successivement sur 3C et AMI ; une description d'éventuels autres états ne respectant pas cette hiérarchie a priori était réalisée.

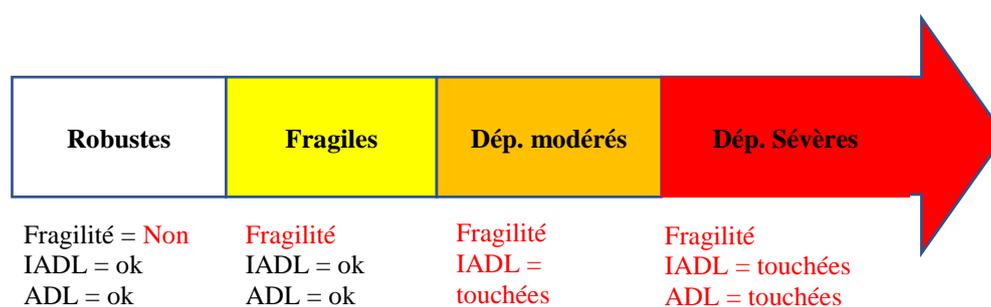


Figure 22. Représentation de l'approche hiérarchique supposée du processus a priori.

3.4 Création d'une base commune entre la cohorte 3C et AMI

Les travaux menés sur l'indicateur hiérarchisé ont nécessité la fusion et l'harmonisation des deux bases de données 3C (N=1 214) et AMI (N=1 002) (Cf. Figure. 25). Pour ce faire, la plupart des données étaient totalement comparables en termes de mesure et d'évaluation, mais d'autres ont nécessité une harmonisation comme cela a été le cas par exemple pour le niveau d'études, certains tests neuropsychologiques, ou encore l'évaluation d'antécédents médicaux. Les similitudes et les spécificités des deux cohortes sont proposées dans le tableau 5.

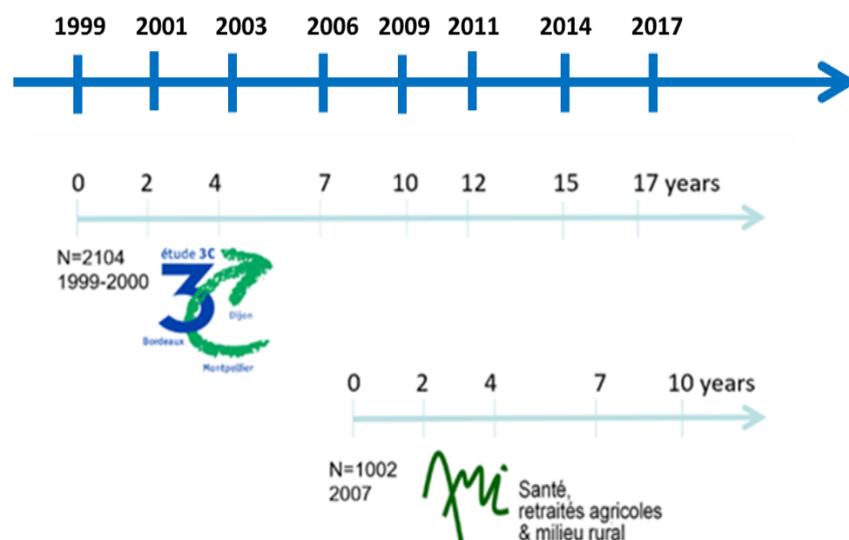


Figure 23. Schématisation du suivi longitudinal des deux cohortes 3C et AMI.

Tableau 5. Caractéristiques des deux cohortes 3C et AMI : Similitudes et spécificités.

	3Cités	AMI
Année d'inclusion	1999	2007
Taille d'échantillon	9294	1002
Age à l'inclusion	65 ans et +	65 ans et +
Lieu de vie	Domicile	Domicile et institution
Urbain/rural	Urbain	Rural
Aire géographique	Métropole de Bordeaux, Dijon et Montpellier	Gironde
Population cible	Population générale	Retraités agricoles vivant en milieu rural en Gironde
Base de sondage	Listes électorales	Bases de données d'assurance maladie de la MSA
Evaluation fonctionnelle	Mobilité (Rosow) IADL (Lawton) ADL (Katz) AGGIR	Mobilité (Rosow) IADL (Lawton) ADL (Katz) AGGIR
Taux de participation	37 %	52 %
Evaluation de la fragilité	A partir du suivi T10 (Fried modifiée)	A partir de la visite d'inclusion (Fried modifiée)
Temps de suivi	17 ans	10 ans

3.5 Méthodes spécifiques de l'article N°2 intitulés « Le processus de dépendance : y a-t-il une place pour la fragilité ? »

3.5.1 Sélection de l'échantillon

Ces travaux sur l'indicateur hiérarchisé incluant la fragilité (Cf. Figure 24 (auparavant)) ont été menés sur les données de la cohorte 3C-Bordeaux recueillies lors du suivi à 10 ans, premier temps du suivi pour lequel la fragilité était disponible. L'échantillon d'étude incluait 932 sujets âgés de 75 ans et plus, après exclusion de tous les sujets ayant des données manquantes pour la fragilité (n= 167), la dépendance aux IADL et aux ADL (n= 12), pour lesquels il n'était pas possible de construire l'indicateur hiérarchisé. Ont également été exclus, un très faible groupe de sujets homogène (n= 11) ne respectant pas la hiérarchie (sujets dépendants aux IADL et aux ADL mais non fragiles). Enfin, 92 sujets ont également été exclus de cet échantillon ayant des données manquantes pour certaines des covariables étudiées (vivre seul, MMSE...).

3.5.2 Caractérisation des groupes de l'indicateur hiérarchisé

Les caractéristiques des différents groupes de l'indicateur hiérarchisés ont été analysées à l'aide de tests de comparaison de fréquence (Chi² ou test exact de Fisher) pour les variables catégorielles et de comparaison de moyennes pour les variables quantitatives. De plus, afin de pouvoir tenir compte de facteurs de confusion potentiels, les différents groupes de l'indicateur ont été également comparés par régression logistique multinomiale.

Les variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation, statut familial, revenus, modes de vie, tabagisme) et de santé (santé subjective, symptomatologie dépressive, nombre de médicaments, MMSE, dyspnée, déficit sensoriel, diabète, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, hypercholestérolémie, angine de poitrine) ont été ainsi analysées.

3.5.3 Risque de mortalité associé aux différents stades de l'indicateur hiérarchisé

Des courbes de *Kaplan-Meier* ont été utilisées pour représenter graphiquement les probabilités de survie à 4 ans associées aux différents stades de l'indicateur hiérarchisé. De

plus, un modèle de Cox à risque proportionnel a également été utilisé pour estimer les risques de décès à 4 ans (Hazard Ratio (HR) et leur intervalle de confiance (IC) à 95 % ajustés sur l'âge et le sexe. Le groupe de référence choisi était celui des Robustes.

Tous les tests statistiques ont été effectués au niveau de signification de 0,05 et à des intervalles de confiance à 95 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS Statistique package for Windows, version 9.4 SAS Institute).

3.6 Méthodes spécifiques de l'article n°3 : Validation de l'indicateur hiérarchisé intégrant la fragilité à partir des données de la cohorte AMI et Analyse de la pré-fragilité

3.6.1 Validation externe sur la cohorte AMI et analyses à partir des données poolées AMI-3C

La première partie de l'article a consisté à répliquer sur une autre cohorte populationnelle (la cohorte AMI), les analyses précédentes (testé dans la cohorte 3C) sur le nouvel indicateur hiérarchisé intégrant la fragilité. Les mêmes procédures de sélection de l'échantillon et les mêmes méthodes statistiques ont été utilisées. La mortalité à 4 ans a été analysée (courbes de Kaplan-Meier et modèles de Cox ajustés sur l'âge et le sexe). Au total, les analyses ont porté sur un échantillon de 867 sujets, initialement âgés de 65 ans et plus (sujets plus jeunes que ceux de l'analyse précédente). Comme précédemment dans 3C, tous les sujets ayant des données manquantes pour la fragilité, la dépendance aux IADL ou aux ADL (n= 135), pour lesquels il n'était pas possible de construire l'indicateur hiérarchisé ont été exclus de cette analyse. Et de même, le petit groupe de sujets dépendants aux IADL et aux ADL mais non fragiles (n= 10). Au total, cette validation a porté sur 857 participants de la cohorte AMI, âgés de 65 ans et plus. Les analyses ont consisté en une description de l'échantillon, une caractérisation des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé et une analyse de la mortalité à 4 ans selon l'indicateur (courbes et analyses de survie).

De plus, afin d'augmenter la taille d'échantillon, ces analyses ont également été réalisées à partir des données poolées d'AMI et de 3C, constituant ainsi un échantillon total de 1885 sujets.

3.6.2 Analyse de la pré-fragilité au sein de cet indicateur hiérarchisé

3.6.2.1 Une nouvelle hiérarchie supposée

Dans la seconde partie de l'étude, nous avons souhaité affiner encore l'analyse de la phase précoce du processus de dépendance, en distinguant l'état de pré-fragilité (définie par la présence d'un ou deux items de fragilité sur les cinq) de l'état de robustesse (aucun critère). Dans les précédentes analyses, les sujets pré-fragiles étaient en effet considérés comme robustes. Nous avons donc fait l'hypothèse d'une approche hiérarchique qui inclut la pré-fragilité, la fragilité, la dépendance aux IADL et ADL, en distinguant donc a priori les six sous-groupes mutuellement exclusifs suivants (Cf. Figure 27) :

- 1) Robustesse : aucun critère de fragilité et aucune dépendance
- 2) Pré-fragilité : un ou deux critères de fragilité mais sans dépendance
- 3) Fragilité pure : au moins trois critères de fragilité sans dépendance
- 4) Dépendance aux IADL sans fragilité et sans dépendance aux ADL
- 5) Fragilité et dépendance aux IADL sans dépendance aux ADL
- 6) Fragilité et dépendance aux IADL et aux ADL

Ce travail visera également à décrire les éventuels groupes ne respectant pas cette hiérarchie supposée.

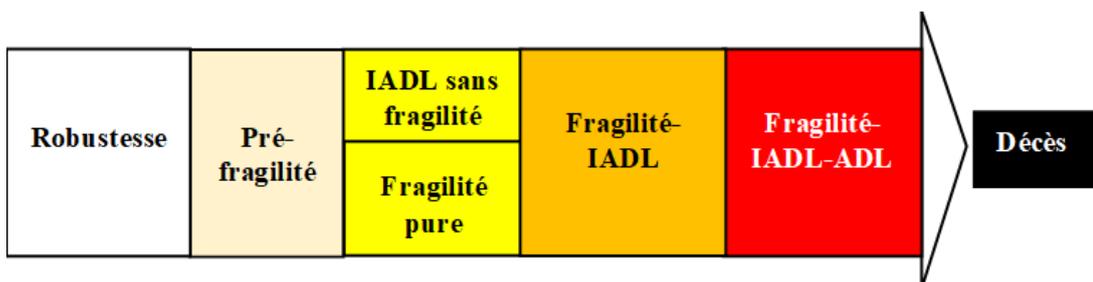


Figure 24. Représentation de l'approche hiérarchique supposée du processus distinguant l'état de pré-fragilité.

3.6.2.2 Sélection de l'échantillon

Ces travaux ont été réalisés dans un premier temps sur chaque cohorte (AMI N=795 puis 3C N=970), puis à partir des données poolées (N=1765).

Le plan d'analyses statistiques mis en œuvre ici suit exactement celui de l'étude précédente sur l'indicateur hiérarchisé à cinq niveaux, c'est-à-dire :

- Descriptif des différents états obtenus, y compris de ceux ne respectant pas la hiérarchie supposée a priori.
- Caractérisation des différents groupes de l'indicateur hiérarchisés obtenus avec des comparaisons de fréquences et de moyennes
- Risque de mortalité à 4 ans associé aux différents stades de l'indicateur hiérarchisé (courbes de *Kaplan-Meier* et modèles de Cox à risque proportionnel ajustés sur l'âge et le sexe (le groupe de référence choisi était celui des Robustes).

Tous les tests statistiques ont été effectués au niveau de significativité de 0,05 et à des intervalles de confiance (IC) à 95 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS Statistique package for Windows (version 9.4 SAS Institute).

3.7 Méthodes spécifiques appliquées à l'article N°1 : Revue de la littérature sur le concept de Successful Aging

3.7.1 Méthode générale

Une revue de la littérature a été réalisée par le biais des sept bases bibliographiques suivantes : PubMed, SCOPUS, Psycinfo, Psycarticles, Psychology and Behavioural Sciences, Cochrane et Clinicaltrials.gov. La stratégie de recherche globale comprenait les six termes suivants relatifs au concept de *Successful Aging*:

- « successful aging »
- « healthy aging »
- « active aging »
- « aging well »
- « self-perceived successful aging »
- « subjective well-being in late life »

Ces 6 termes techniques connexes ont été utilisés dans les conventions orthographiques de « aging » et « ageing » dans le titre, ont été mis entre guillemets et ont été reliés par l'opérateur booléen « OR ». Un exemple d'entrée de recherche pour l'expression « successful aging » dans PubMed est le suivant (« successful aging » [Title] OR

« successful aging » [Title]) et en utilisant les mots clés suivants dans le titre ou le résumé : « definition », « concept » et « determinant », liés par l'opérateur booléen "AND" ; si possible, un opérateur *wildcat*, i. e. « * » a été inséré comme suffixe pour enregistrer toutes les permutations de ceux-ci, par exemple « AND (definition* [Title/Summary] OR concept* [Title/Summary] OR determinant* [Title/Summary] ».

En outre, lorsque cela était possible, certaines restrictions ont été utilisées dans la base de données, telles que le type de publication « Original articles », la langue « English », les articles qui ne concernent que la recherche humaine, l'âge des participants « 65 years old and over ». Ce processus a été reproduit, dans la mesure du possible, dans les sept bases de données mentionnées ci-dessus. La recherche a été initialement effectuée entre le 31 novembre et le 30 avril 2018, puis mise à jour jusqu'en juillet 2019.

3.7.2 Critères d'inclusion

Sont inclus dans cette revue, les articles de recherches publiées dans des revues à comité de lecture, sur des études transversales et/ou longitudinales, menés selon une méthodologie quantitative, qualitative ou mixte auprès d'adultes âgés vivant à domicile. Lorsqu'un auteur a publié plusieurs articles avec le même mot clé, l'article (ou les) les plus pertinents ont été pris en compte selon les critères d'inclusion. Les articles inclus ont ensuite été évalués en fonction de leur pertinence par rapport à l'objectif de notre étude.

3.7.3 Critères d'exclusion

Ont été exclus les chapitres de livres, les courts commentaires, les lettres et les articles qui portaient uniquement sur la biologie, la physiologie, l'immunologie, la génétique, la recherche en laboratoire ou sur les animaux, thérapeutique, etc. Les études menées sur des personnes âgées présentant des pathologies spécifiques (par exemple, le VIH, la fragilité, le cancer, la maladie d'Alzheimer) ont été exclues car la perspective de cette revue est le SA en population générale âgée.

3.7.4 Stratégie de sélection des études

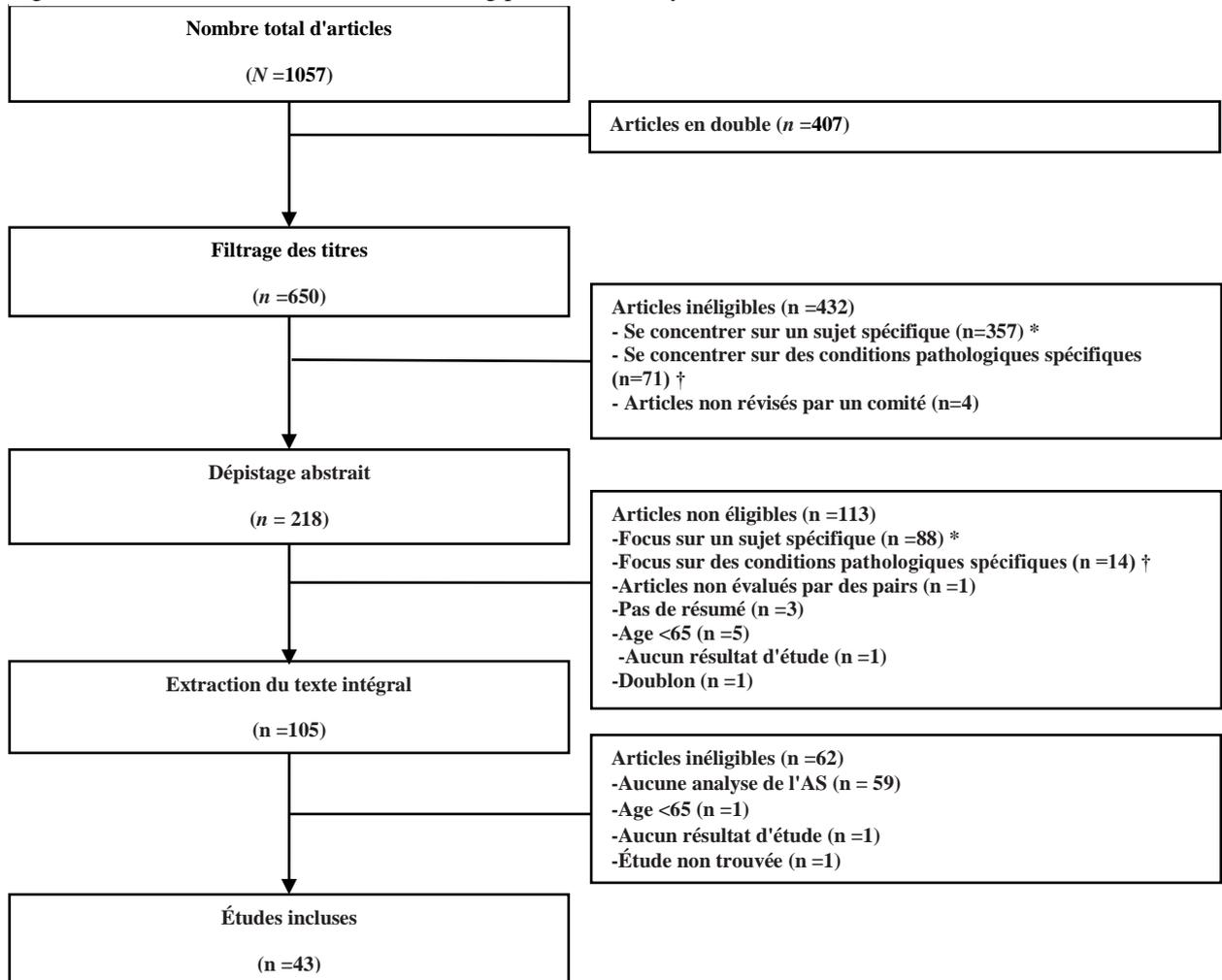
La première étape de la stratégie de recherche globale a consisté dans un premier temps à appliquer les critères de sélection précédemment présentés. Après exclusion des doublons, une stratégie en trois étapes a été réalisée (Cf. Figure 26) :

1) Dans un premier temps, une présélection a été effectuée sur le titre des études (sur la base des critères de la section précédente). Parmi ceux-ci, les articles portant sur un sujet spécifique (comme par ex. nutrition, odontologie, médecine du sport ...), sur des conditions pathologiques spécifiques (VIH, Cancer, EVC ...), ainsi que les articles non évalués par un comité de lecture ont été exclus.

2) La seconde étape a ensuite consisté à l'analyse des résumés à partir desquels certains articles ont été exclus pour les raisons suivantes : se concentrant sur un sujet spécifique (ex. Sciences sociales, technologie intelligente, immunothérapie contre les allergies, ...), se concentrant sur des conditions pathologiques spécifiques (troubles cognitifs légers, maladie d'Alzheimer, maladie des artères périphériques...), articles sans résumé disponible, ceux basés sur une population de moins de 65 ans et ceux ne présentant pas de résultats d'étude.

3) Enfin, les articles ainsi sélectionnés ont ensuite fait l'objet d'une lecture complète.

Figure 25. Inclusion flowchart of the screening process for study inclusion.



* Sujet spécifique sur la biologie, la physiologie, l'immunologie, la génétique, la recherche en laboratoire ou sur les animaux, la thérapie, l'odontologie, la nutrition, etc.

† Conditions pathologiques spécifiques, par exemple, VIH, fragilité, cancer, maladie d'Alzheimer.

4 RÉSULTATS

4.1 *ARTICLE N°1: "A literature review of healthy aging trajectories through quantitative and qualitative studies: a psycho-epidemiological approach on community-dwelling older adults."* Zamudio-Rodríguez, A., Dartigues, JF., Amieva, H. Pérès K. J *Frailty Aging* (2020). <https://doi.org/10.14283/jfa.2020.62>.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, actuellement, il existe une transition démographique, conséquence de l'augmentation de l'espérance de vie et du vieillissement des générations du baby-boom. Ces deux mécanismes, combinés avec les progrès de la médecine, l'augmentation des coûts des soins de santé et des services sociaux, ainsi que les aspirations accrues à bien vieillir, ont suscité un intérêt général pour la promotion d'un vieillissement réussi ou sain. Pourtant, une politique d'action générale orientée vers les personnes âgées pourrait promouvoir un programme qui favorise un vieillissement réussi à chaque étape de la vie, plutôt qu'une action visant essentiellement à soutenir les personnes âgées malades ou vulnérables.

Mais qu'est-ce qu'un vieillissement réussi ?, et qui ? ou comment devrait le définir ? Bien qu'il existe une idée générale de ce concept, il n'y a actuellement aucun consensus sur cette notion. Il y a plus de 50 ans, Havighurst a introduit le concept de « Successful Aging » (SA) pour la première fois et de nombreux autres termes techniques sont apparus ensuite. Selon le contexte, les objectifs et les caractéristiques de l'échantillon d'une étude, la définition du SA a considérablement varié. En l'absence d'une définition consensuelle, la généralisation des études portant sur le SA a été fortement limitée, notamment en empêchant les comparaisons entre études. L'objectif de notre première étude s'inscrit dans le cadre d'une revue approfondie de la littérature, identifiant les divergences et convergences entre les principaux termes techniques du SA dans leurs applications aux cohortes populationnelles épidémiologiques.

Pour ce faire, nous avons procédé à un examen systématique de la littérature, et consulté sept bases de données de la même manière, et selon une stratégie de recherche globale comprenant six termes techniques relatifs au concept de « Successful Aging » étudié (Tableau 6).

Cette stratégie a permis d'identifier 1057 articles en première intention. Au total, 38 % provenaient de la base bibliographique SCOPUS, 23 % de PubMed, 18% de Cochrane et 14 % de PsycINFO (Cf. Tableau 6). Après exclusion des doublons, la sélection par titre (n=650) et

par résumé (n=218) a finalement abouti à 43 études répondant aux critères d'inclusion pour la recherche d'articles complets. Nous avons distingué : 19 études quantitatives, 23 études qualitatives et 1 étude à méthode mixte, comme le montrent les tableaux 1 et 2 (voir annexe 1 : selon une classification par auteurs, année, pays, âge de la population, design de l'étude (transversal/longitudinal), taille de l'échantillon, modèles, définition opérationnel et principaux résultats.

Tableau 6. Résultat de la recherche dans les sept bases de données en utilisant les six termes liés au SA suivis des trois mots clés.

	1. PUBMED	2. PSYCINF	3. PSYCARTICLES, 4. PSYCHOLOGY AND BEHAVIORAL SCIENCES COLLECTION	5. COCHRANE CENTRAL	6. CLINICALTRIALS	7. SCOPUS	Total
Successful aging	119	86	29	23	0	194	451
Healthy aging	82	30	12	145	7	147	423
Active aging	23	22	8	21	5	35	114
Aging Well	12	9	3	5	3	15	47
Self-Perceived Successful Aging	0	0	0	0	0	1	1
Subjective Well-Being in Later Life	8	5	1	0	0	7	21
	244	152	53	194	15	399	1057

Cette analyse de la littérature fait émerger trois grandes approches différentes :

- 1) **L'approche biomédicale** qui se caractérise par l'absence de maladies et des niveaux optimaux de performances fonctionnelles physiques et mentales. Ainsi, une approche combinant à la fois la mortalité et la morbidité serait pertinente pour définir le SA, comme l'espérance de vie sans incapacité, les années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI) ou l'espérance de vie corrigée de l'incapacité (EVCI). Mais ces indicateurs ne sont probablement pas assez subtils pour couvrir toutes les dimensions du SA. Cette multidimensionnalité est proposée dans le modèle de Rowe et Kahn qui est une référence dans la littérature du SA. Elle repose sur l'absence de maladie et handicap, le fonctionnement cognitif et physique, et la participation à des activités sociales.
- 2) **Les modèles psychosociaux** qui présentent une vision plus holistique du vieillissement réussi. Dans cette approche, toutes les capacités physiques et mentales de l'individu sont prises en compte, ainsi que l'engagement dans les activités sociales et l'influence de l'environnement. Dans ce contexte, de nombreuses initiatives sont

apparues, telles que le "Global Aging Research Network" (GARNet) (2004), Active and Healthy Aging (AHA, 2014), Healthy Aging (2016). Elles sont principalement proposées à l'échelle mondiale par le biais de cadres politiques dirigés par des organisations telles que les Nations Unies, l'Association internationale de gérontologie et de gériatrie ou l'Organisation mondiale de la santé.

- 3) Enfin, selon **l'approche centrée sur les perspectives individuelles**, ce sont les expériences de vie et les caractéristiques intrinsèques de la personne qui déterminent les perspectives de bien-être dans le vieillissement. Ces expériences peuvent être influencées par de multiples facteurs, tant externes qu'internes à l'individu. Ces perspectives comprennent un large cadre de critères qui combinent les ressources de base : fonctionnement, santé sociale, sécurité financière, soins familiaux et intergénérationnels, facteurs psychologiques (mentaux), attitude personnelle, satisfaction de vivre, attitude positive, conscience de soi, stratégies comportementales (résilience, adaptation, contribution à la vie, réalisations, productivité, apprentissage de nouvelles choses, adaptation à un corps vieillissant et croyances (spiritualité, avoir un but, variations culturelles, ...) entre autres.

Cette revue met en évidence l'existence actuelle de 3 grandes approches conceptuelles, différentes mais interdépendantes. Par conséquent, la définition précise d'une « Healthy aging trajectory » est difficile à obtenir. Toutefois, elle pourrait probablement être mesurée en termes de capacités fonctionnelles, de capacités psychosociales, de facteurs environnementaux au cours d'une vie tout en incluant aussi des évaluations subjectives sur des critères personnels. De plus, chaque trajectoire de santé démontre une variabilité des parcours de vie entre les individus. Ainsi, le processus de vieillissement peut être réussi en présence d'une maladie et même paradoxalement, montrer un plus grand bien-être vers la fin de la vie. Ce travail met en lumière la nécessité d'une vision multidimensionnelle et profondément hétérogène du vieillissement réussi chez les personnes âgées vivant à domicile.

Une des principales limites de notre article qui peut être citée, réside en son approche principalement épidémiologique, excluant d'autres domaines scientifiques : entre autres la biologie humaine, les sciences naturelles, les sciences sociales, la génétique. De même, notre recherche a été limitée à six termes considérés comme les plus courants dans la littérature. Cependant, en raison de l'absence d'une définition unique et de la multidimensionnalité du concept, il existe une grande variété de définitions avec des termes techniques similaires. En revanche, le point fort de cette étude est de proposer une approche adaptée en termes de santé

publique, face à la nécessité de faire face aux défis sociaux, économiques et individuels induits par le vieillissement rapide de notre population.

Ces travaux théoriques devraient permettre une application directe et concrète sur les données de cohortes populationnelles telles que celles conduites par l'équipe SEPIA. En effet, l'épidémiologie du vieillissement réussi pourrait être en mesure d'apporter des éléments clés aux décideurs publics et selon cette fois une vision plus positive du vieillissement. Il est en effet aujourd'hui crucial de pouvoir déterminer la part des personnes âgées en vieillissement réussi, d'estimer les espérances de vie pour cet état, d'identifier les déterminants sur lesquels il serait possible d'agir, ou encore de travailler sur les tendances évolutives du vieillissement réussi au cours du temps ainsi que sur les projections.

REVIEWS

A LITERATURE REVIEW OF HEALTHY AGING TRAJECTORIES THROUGH QUANTITATIVE AND QUALITATIVE STUDIES: A PSYCHO-EPIDEMIOLOGICAL APPROACH ON COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULTS

A. ZAMUDIO-RODRÍGUEZ¹, J.-F. DARTIGUES¹, H. AMIEVA¹, K. PÉRÈS¹

¹ University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, Bordeaux, France.

Corresponding author: Alfonso Zamudio Rodriguez. Centre de recherche Inserm. UMR 1219. Rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France. Phone: +33 (5) 57.57.11.73. Fax: +33 (5) 57.57.14.86. E-mail: alfonso.zamudio-rodriguez@u-bordeaux.fr

Abstract: The population of older adults over 60 years is growing faster than any other age group and will more than double between 2020 and 2050. This increase has led to clinical, public health, and policy interest in how to age “successfully”. Before the Rowe and Kahn’s model proposed thirty years ago, aging was seen as a process of losses associated with diseases and disability. However, since the emergence of this model, there has been a shift towards a more positive view, serving for promoting diverse medical or psychosocial models, and personal perspectives. Several technical terms of “success” (e.g. “successful aging”, “healthy aging”, “active aging”, “aging well”...) coexist and compete for the meaning of the concept in the absence of a consensual definition. Our literature review article aims to study discrepancies and similarities between the main technical terms through quantitative or qualitative studies. A literature review using PubMed, SCOPUS, PsycINFO, Psycarticles, Psychology, and Behavioral Sciences Collection, Cochrane database, and clinicaltrials.gov databases was conducted. A total of 1057 articles were found and finally, 43 papers were selected for full extraction. We identified several components in these definitions, which reveal considerable inconsistency. The results particularly suggest that lay personal perspectives could bridge the gap between biomedical and psychosocial models in successful aging. In conclusion, an optimal definition would be a multidimensional one that could combine functional capacities, psychosocial abilities, environmental factors and subjective assessments of one’s own criteria to discriminate older adults at potential risk of “unsuccessful” aging to healthy aging trajectories.

Key words: Healthy aging, public health, review, successful aging, theoretical models.

J Frailty Aging 2020;in press
Published online November 24, 2020, <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2020.62>

Introduction

More people than ever before are reaching older ages. The proportion of people over 60 years is growing faster than any other age group due to both increasing longevity and declining fertility rates. Furthermore, in many industrialized countries, the first generations after the Second World War are currently reaching old age, the so-called baby boomers. The current aging population will more than double between 2020 and 2050, whereas the oldest old one –those aged over 80 years- should be multiplied by 5 in the same period (1). This demographic revolution has led to clinical, public health, policy, and individual interest regarding how to age “successfully”. The first key element in order to determine this “success” was established in 1948 when the World Health Organization (WHO) Member States adopted a new definition of health as “a state of complete physical, mental, and social well-being and not merely the absence of diseases” (2). However, despite this framework, the conception of aging was viewed as a period of degradation associated with disease and dependency, where little attention was given to people with healthy trajectories.

In 1961, the introduction of the term “Successful Aging” (SA) induced a fundamental shift, even though the consensus

over the definition of this new concept and the way to measure it was (and to a certain extent still is) far from being reached (3). Actually, the word “successfully” is commonly used in the literature as a universal reference term for older people with healthy trajectories. Moreover, this concept brought a step that fostered the development of a positive view of aging and promoted research in order to demonstrate a possibly high level of functioning across several domains in old age. Consequently, different technical terms have emerged. These terms co-exist and compete to define this concept, including successful, healthy, active, well-being and others; terms that are often overlapping (4).

In 1987, Rowe and Kahn proposed in the normal category of aging, an additional distinction between usual and SA as nonpathological states. Eventually, ten years later, they summarized the central findings of that work, proposing the first model of “SA”, which was defined as “a low probability of disease and disability, high cognitive and physical functioning, as well as productive activity and activity involving relations with others” (5). This model has been essential in our understanding of the healthy aging process. Nonetheless, this model mainly relied on a biomedical approach underestimating the contribution of psychosocial, or personal perspectives on

Received June 11, 2020
Accepted for publication September 22, 2020

HEALTHY AGING TRAJECTORIES IN OLDER ADULTS

the aging process.

On the other hand, after Rowe and Kahn’s model of SA, numerous holistic theories have been proposed to improve the concept using different approaches involving environmental factors, security, and social active engagement models (6), until more recently ones based on subjective criteria, such as life-satisfaction or well-being (7, 8). These theories suggest a shift to a more holistic vision of SA (9, 10). In this vein, the WHO introduced in 2002 the concept of “active aging”, defined as: “Process of optimizing opportunities of health, participation, and security, seeking to improve life quality as people get older. Active aging consists of a health policy, influenced by gender and culture, and that is composed of behavioral, personal, physical, social, and economic determinants, as well as health and social service” (4).

Even though, more than half a century has passed since the introduction of the different technical terms of SA (“healthy”, “active”, “successful”, “well-being”, ...), no universal operationalization or standardized definition has emerged (11). A variety of objective and subjective measures have been proposed in order to operationalize it (12) and several essential components have been identified, such as cognitive, physical, psychosocial, or environmental dimensions (13–15). Our literature review article aims to identify discrepancies and convergences between the main technical terms of SA through quantitative or qualitative or mixed methodology.

Methods

Search strategy

A literature review through PubMed, SCOPUS, PsycINFO, Psycarticles, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Cochrane database, and clinicaltrials.gov databases was conducted. The comprehensive research strategy included six successful technical terms: “successful aging”, “healthy aging”, “active aging”, “aging well”, “self-perceived successful aging”, and “subjective well-being in late life”.

These terms were used in orthography conventions of both “aging” and “ageing”. In addition, where possible, some restrictions were used in the database such as “original articles” type of publication, “English” language, articles involving only “humans”, and the age of the participants “65 years and older” at the time of assessment of SA. This process was replicated where possible through the seven databases mentioned above by using the successful technical terms sequentially followed by the three keywords: “Definition” OR “concept” OR “determinant”. A wildcard operator, i.e. “*”, was inserted as a suffix to capture all permutations. The research included all the articles published before July 2019. A total of 1,057 articles were found, of which 650 were screened after deleting 407 duplicates.

Study inclusion

Peer-reviewed research articles on the SA concept, conducted through quantitative, qualitative, or mixed methodology in community-dwelling older adults, were included. When an author published several articles with the same technical term, the most relevant ones were taken into account according to the inclusion criteria. Included articles were then rated for relevance to our study objective.

Exclusion criteria

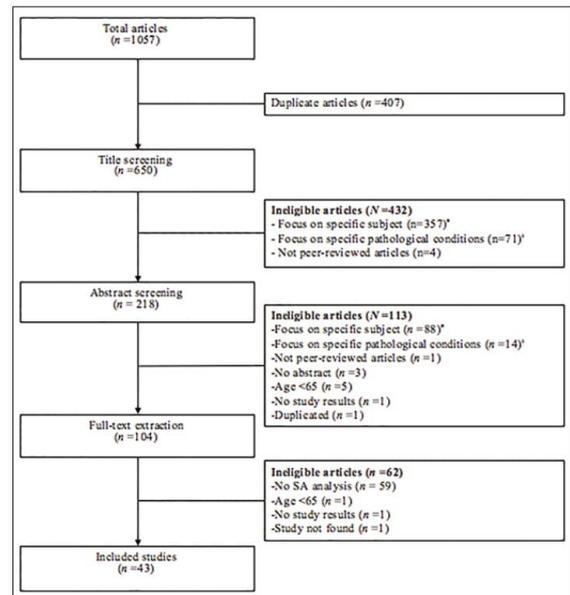
We excluded book reviews, short comments, letters, and papers which had a specialized focus solely on biology, physiology, immunology, genetics, laboratory or animal research, practical therapy, etc. Studies conducted in older adults with specific pathological conditions (e.g., HIV, frailty, cancer, Alzheimer’s disease) were excluded since the perspective of this review is the SA in the general older population.

Data extraction

The title (first) and abstract (second) of each article were reviewed in order to identify relevancy for full-text extraction. Forty-three articles were selected for full extraction (Figure 1).

Figure 1

Inclusion flowchart of the screening process for study inclusion



*Specific subject on biology, physiology, immunology, genetics, laboratory or animal research, practical therapy, odontology, nutrition, etc. †Specific pathological conditions e.g., HIV, frailty, cancer, Alzheimer’s disease.

Table 1
Operationalization of SA and the Outcome Measures of Quantitative Studies

AUTHOR	COUNTRY	N, Age	FOLLOW-UP	MODELS	OPERATIONAL DEFINITION	Significant main results
Palmore et al. (1979)	U.S.A.	155, ≥60	21-year follow-up	Mainly biomedical	Three elements: longevity (survival to age 75), health (physical functioning), and life satisfaction.	* Women: Secondary group activity* (176)a, physical activity (215)a, solitary activity (.252)a, physical function (.300)a, happiness (.342)*. * Men: Secondary group activity* (.082)a, work satisfaction (.112)a, happiness (.218)*.
Seeman et al. (2001)	U.S.A.	1,189, 70-79	7.5-year follow-up	Biomedical model	Allostatic load (AL) cumulative view: 10 parameters of biological functioning (hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, sympathetic nervous system, cardiovascular system, and metabolic processes)§	AL and 7-Year Outcomes: * Incident cardiovascular disease (OR= 1.12; P= 0.06)*. * Decline in physical functioning (b= -0.06, P= 0.02)* * Decline in cognitive functioning (b= -5.58, P= 0.03)*. * Morality (OR= 1.23 CI= 1.09, 1.39)*. Dummy-coded indicator variables for categories of AL- mortality * Scoring 1-2 (OR=1.67 CI= 0.71, 4.59)*. * Scoring 3-4 (OR=2.45 CI= 1.04, 6.77)*. * Highest levels of AL (i.e., 7) (OR= 6.42 CI= 1.36, 32.12). * Themselves aging successfully (SRS-A) 50.3% vs 18.8% Rowe and Kahn's model (R&KSA)*. * Measure of Well-Being: (R&KSA vs SRS-A)*. * Life Orientation Test (OR=0.93; CI 0.40-1.45; P= <.001 vs 1.77; CI 1.38-2.17; P= <.001). * Perceived Control (2.66; CI 1.43-5.89; P= <.001 vs 6.52; CI 5.65-7.38; P= <.001). * Affect Balance (1.19; CI 0.74-1.64; P= <.001 vs 1.78; CI 1.44-2.12; P= <.001). * Lower Cynical Distrust (0.75; CI 0.05-1.46; P= <.001 vs 1.18; CI 0.63-1.73; P= <.001)
Strawbridge et al. (2002)	U.S.A.	867, 65-99	34-years follow-up	Mainly biomedical + Lay perspective	Rowe and Kahn Successful aging (R&KSA); a) absence of disease, disability, and risk factor to maintain physical and mental functioning;c) active engagement with life. Self-rated Successful Aging (SRS-A): How strongly did they agree or disagree with the statement "I am aging successfully (or aging well)?"	* Subjective rating of SA: 92% (N= 188). * Significant correlations between SA and demographic, Psychologic, Health, and Lifestyle Factors (relationship between self-rated SA and continuous measures): "I am aging well" item (r= 0.41, P= 0.000). Number of close friends (r= 0.18; P= 0.020), days per week reading (r= 0.16, P= 0.031), days per week listening to the radio (r= 0.24, P= 0.003), and days per week visiting family (r= 0.17, P= 0.039). Physical functioning (r= 0.27, P= 0.000), role limitations due to physical problems (r= 0.18; P= 0.012), role limitations due to emotional problems (r= 0.22, P= 0.003), energy/vitality (r= 0.33, P= 0.000), emotional health (r= 0.30, P= 0.000), social functioning (r= 0.18, P= 0.015), and general health (r= 0.38; P= 0.000). * The MOS SF-36 Physical Composite and Mental Composite scores: (r= 0.23, N= 171, P= 0.002 and r= 0.28, N= 171, P= 0.000, respectively), as was the total score on the CD-RISC—the scale for resilience (r= 0.28, N= 165, P< 0.000).
Montross et al. (2006)	U.S.A.	205, ≥60	Cross-sectional analyses	Mainly psychosocial model + Lay perspective	Researcher-defined criteria for SA: independent living, positive adaptation, active engagement with life, mastery, growth, life satisfaction/ well-being, absence of disability, absence of disease. Subjective rating of SA: Participants were asked to rate their own degree of successful aging on a scale from one to 10 (1= least successful, 10= most successful).	* Biomedical model: QoL as good rather than not good (OR= 2.40, CI= 1.67-4.05, P= 0.001). * Broader biomedical model: QoL as good rather than not good (OR= 3.252, CI= 1.855-5.700, P= 0.001). * Psychological and social models: QoL as good rather than not good (OR= 2.413, CI= 1.324-4.398, P= 0.004 and OR= 1.998, CI= 1.334-2.991, P= 0.001). * Lay model was the strongest: QoL as good rather than not good (OR= 5.493, CI= 2.655-11.364, P= 0.001).
Bowling et al. (2006)	U.K.	999, ≥65	Cross-sectional analyses	Global approach: Biomedical model + Social model + Psychological model + Lay perspective	Biomedical model: according to summing of variables, the number of diagnosed conditions, chronic medical conditions, activities of daily living (ADL), psychiatric morbidity (General Health Questionnaire (GHQ)). Broader biomedical model: Previous model + social activities engaged in during past month (3+). Social functioning model: social activities engaged in during past month (as above 3+), frequency of social contacts, helped/supported in all 5 areas of life asked about. Psychological resources model: self-efficacy, best optimism, plus single GHQ items (3, 6, 8, 10, 11) on sense of purpose; playing useful part; coping (facing up to problems, overcoming difficulties); self-esteem (feels has self-confidence and has self-worth). Lay model: Comprised summing of the above (minus separate GHQ items as they were already included in GHQ score in biomedical models and singularity would be violated by their inclusion), + gross annual income (>£7,280), + perceived social capital (rating of area facilities (e.g. transport, closeness to shops, services), area problems (e.g. crime, vandalism, graffiti), speed and volume of traffic, air quality), somewhere nice to go for a walk, feels safe walking alone during the day or night).	
Tyas et al. (2007)	U.S.A.	678, 75-102	2 years follow-up	Mainly biomedical model	Three mutually exclusive levels of healthy ageing (excellent, very good, and good) based on measures of global cognitive function, short-term memory, physical function (basic and instrumental ADL), and self-rated function.	* Survival curves showed significantly greater longevity with higher levels of healthy ageing. * All-cause mortality by level of healthy ageing: excellent (RR= 1.00, CI= -), very good (RR= 1.26, CI= 0.56-2.83), good (RR= 1.61, CI= 0.74-3.53), other (RR= 4.01, CI= 1.95-8.24).

HEALTHY AGING TRAJECTORIES IN OLDER ADULTS

Table 1 (continued)
Operationalization of SA and the Outcome Measures of Quantitative Studies

AUTHOR	COUNTRY	N, Age	FOLLOW-UP	MODELS	OPERATIONAL DEFINITION	Significant main results
Young et al. (2009)	U.S.A.	1,740, ≥65	3 years follow-up	Mainly psychosocial model + Lay model	Physiological (e.g., disease and impairment), psychological (e.g., emotional vitality), and sociological (e.g., engaging with life).	* SA score has discriminant validity * Continuing Care Retirement Community study (CCRC): 22.7% score 4 or 5, and low scores of 0 or 1 ADL deficits; SA score 5 had fewer mean than those who scored 0 (0.1 versus 4.8). Self-reported mobility difficulty: SA score of 5 had no difficulty in walking 0.5 mile with score 0 difficulty in walking 0.5 mile. Self-reported health status: 90% reported that they had excellent or very good health compared with only 20% of those who had 0. * WHAS-II and -I: ADL: SA score 0 at baseline was 2.7 which increased to 3.3 at year 3 (a 0.6 ADL increment). SA score 4 at baseline 1.2 deficits which increased to 2.1 at year 3 (0.9 increment). Hospitalizations: lower SA score had more number of them and highest score had lowest number of them. * The CCRC sample (no disability screening criteria) would fall between the WHAS-1 (severely disabled) and WHAS-II (least disabled).
Tze Pin Ng et al. (2009)	China	1,281, 865; ≥ 65	Cross-sectional analyses 2 years follow-up	Mainly psychosocial model + Lay model	Successful aging was measured in multiple dimensions of functioning and wellness: In terms of overall and physical health and well-functioning, cognitive functioning and emotional well-being, social functioning, life engagement and life satisfaction, and a summary composite measure created across dimensions to form a dichotomous variable.	* Associations of SA (non-SA aging vs SA) with quality of life: * Cross-sectional analysis: Physical well-being score (66.8 (0.35) vs. 50.8 (0.44) P=<0.001). Mental well-being score (53.3 (0.40) vs. 56.1 (0.36) P=<0.0001). * Longitudinal analysis (2 years follow-up): Physical well-being score (48.8 (0.37) vs. 50.0 (0.46) P=0.02). Mental well-being score (36.1 (0.38) vs. 57.6 (0.47) P=0.005).
Prucho et al. (2010)	U.S.A.	5,688, 50-74	2 years follow-up	Biomedical model + Lay perspective	Objective component: diagnosed chronic diseases, functional ability, and pain. Subjective component: How well they are aging? How successful their aging experience is? The extent to which they rate their current life as positive?	* Confirmatory factor analysis provided support for a multidimensional model incorporating objective criteria and subjective perceptions. * The importance of distinguishing the construct of SA from its predictors.
Doyle et al. (2010)	U.K.	3,005 (HALS), ≥50years 12,000 (ELSA), ≥50years	At 7-year follow-up (HALS) Followed up >2 years (ELSA)	Biomedical + psychosocial model	Baseline elements: Low risk/absence of disease, good functioning and active engagement. At follow-up: 1) Continued engagement over time; 2) how the person felt-particularly in relation to peers (confidence).	* The model developed in the 50% of the HALS data, it reproduced on the other 50% of the data, as well as in ELSA with good model statistics. * Low risk and good function at baseline are associated with confidence and continued engagement at follow-up, with engagement at baseline independently associated with engagement at follow-up.
Nasah et al. (2011)	U.S.A.	560, ≥65	18 years follow-up	Biomedical model	Three models examined subset in four cognitive domains: memory, attention/executive function, language, and visuospatial skills.	* The models were able to predict 1) survival and 2) conversion to MCI, HR (CI)g: * Model 1: 1) 65% lower mortality, 2) 25% lower conversion to MCI, HR (CI)g = 0.02 * Model 2: 1) No significant effect analysis revealed, and 2) 58% lower conversion rate in successful agers, 0.41 (0.16-1.05) P=0.06. * Model 3: 1) 48% lower mortality in successful agers compared with typical agers, and 2) No significant effect analysis revealed, 0.54 (0.13-2.29) P=0.40.
McLaughlin et al. (2012)	U.S.A.	9,996, ≥65	8-year follow-up	Biomedical model	Healthy Aging definitions: guided by Rowe and Kahn's conceptualization of SA, four models incorporating one or more of the following dimensions: major illness, disability, physical functioning and cognitive functioning Active engagement (eliminated)	* Fair/Poor Self-Rated Health in 2006, OR (CI) - Death between 1998 and 2006, OR (CI). * Rowe and Kahn: 0.07 (0.03-0.14) - 0.27 (0.20-0.35). * Level I: 0.09 (0.07-0.13) - 0.40 (0.35-0.46). * Level II: 0.10 (0.08-0.12) - 0.36 (0.32-0.40). * Level III: 0.14 (0.12-0.16) - 0.37 (0.34-0.41).
Cosco et al. (2015)	U.K.	1,141, ≥65	2-year follow-up	Biomedical model + Lay perspective	A priori model of SA: Physical functioning, cognitive functioning, personal resources (optimism), engagement (interest, loneliness) and self-awareness (self-rated health). Successful aging index (SAI)g: Depending on the number of possible answers, the highest level of functioning would receive 100, the next highest 67, 33, and finally 0 for the lowest possible level of functioning	* Receiver operating characteristic (ROC) curve demonstrated sufficient predictive capabilities for all models (range 0.65-0.86). * Odds of using a service at follow-up, per one SA unit increase. OR (CI)g P: Home help 0.98 (0.95-0.97) <0.001; care worker 0.94 (0.91-0.96) <0.001; meals on wheels 0.96 (0.93-1.00) 0.008; community nurse 0.93 (0.89-0.97) <0.001; and warden 0.98 (0.94-1.07) 0.008; paid help 0.97 (0.95-0.99) 0.006; other professional help 0.96 (0.93-0.99) 0.004; and informal care 0.98 (0.97-0.99) 0.002.
Bélanger et al. (2015)	Canada	799, 65-74	Cross-sectional analyses	Psychosocial model	1) The WHO (2002): Active aging as the process of optimizing opportunities for health, participation and security in order to enhance quality of life as people age. 2) Fernandez-Ballesteros and colleagues (2013): Active aging as a low probability of illness and disability, high physical fitness, high cognitive functioning, positive mood and coping with stress, and being engaged with life.	* The results of this study did not allow us to validate either the WHO model of active aging or the psychological model of active aging developed by Fernández-Ballesteros and colleagues (2013). * The findings suggest that active aging cannot be readily operationalized to guide research with older adult populations. As such, active aging might represent a policy orientation rather than a concept that can be measured empirically

Table 1 (continued)
Operationalization of SA and the Outcome Measures of Quantitative Studies

AUTHOR	COUNTRY	N, Age	FOLLOW-UP	MODELS	OPERATIONAL DEFINITION	Significant main results
Caballero et al. (2016)	U.K.	17,886, ≥60	10-Year follow-up	Mainly biomedical model	Health as a unidimensional latent construct measured by different domains of human functioning: mobility, sensorineural, cognitive, and emotional aspects.	* ROC analysis, adjusting by gender by gender was conducted (considering mortality as gold standard) and the AUC associated to the metric of health was 0.73 [CI = (0.72, 0.75)] while the AUC associated to the number of chronic conditions was 0.56 [CI = (0.55, 0.58)]. * A higher score on health and a lower number of chronic conditions were related to a lower mortality. In this case, the AUC associated to the metric of health was 0.72 [CI = (0.67, 0.78)], indicating that a higher score on health at baseline was associated with a lower probability of being institutionalized over ten years; while, the AUC associated to the number of chronic conditions was 0.55 [CI = (0.47, 0.65)].
Lee et al. (2017)	U.S.A.	550, ≥65	Cross-sectional analyses	Lay perspective	16 items of the SAI instrument. Items were developed based on responses to an open-ended question: "What do you consider to be successful aging?" "To what extent do you think the following items are important to achieve successful aging?"	* The 4-factor solution provided a satisfactory fit to the data: proactive engagement, wellness resources, positive spirit, and valued relationships. * They obtained high factor loadings for each factor of the SAI, ranging from 0.42 to 0.87, averaging 0.713. * The factor intercorrelation was moderately strong ($r = 0.307-0.414$). * The alpha value indicated good reliability (Cronbach's alpha ranges from 0.71 to 0.78). The magnitude of factor loadings ranged from 0.52 to 0.79.
Mansillas et al. (2017)	Spain	404, ≥60	Cross-sectional analyses	Biomedical model + psychosocial model	The model comprises status variables (physical, psychological, and social health) as well as processual variables (productive and leisure activities).	* Status variables ($\beta = 0.74$), processual variables ($\beta = 0.40$) are significant third-order constructs, both with high weights over active ageing, the fourth-order construct. * Life satisfaction ($\beta = 0.52$), determination coefficient showed a moderated value of $R^2 = 0.27$, active coping ($\beta = 0.40$), external coping styles ($\beta = 0.14$), styles ($R^2 = 0.18$), determination coefficient achieved $R^2 = 0.39$.
Rodríguez-Laso et al. (2018)	Spain	922, ≥65	20-year follow-up	Biomedical model	Rowe and Kahle: Freedom from disease, disability, and disease risk factors; high physical and cognitive function at or above the median for age and sex. Operationalized by: Freedom from disease, disability, and disease risk factors (85.1%); Similar to Rowe and Kahle excluding the freedom from risk factors criterion and the threshold for meeting the cognitive component was freedom from severe cognitive impairment. Level II: Similar to Level I except that the disease criterion included only conditions that limited a person's ability to perform his or her usual activities. Level III: Similar to Level I except that the disease criterion was entirely excluded.	* The dependent variables included optimal self-perceived health, quality of life, and time to complete the 8 "Do you & go" test among those meeting Rowe and Kahle's definition (92.5%), followed by those meeting Level I criteria (85.1%) and Level II criteria (86.7%) notably higher than for the other subgroup. * Quality of life scores generally increased with the stringency of the definition. Incremental differences were small, however, and subgroup differences were not statistically significant for those classified as experiencing healthy aging according to Rowe and Kahle's definition and the criteria for Level I and Level II healthy aging. * Predicted mean physical performance scores were similar for 3 of the 4 definitions, suggesting that stringent definitions of healthy aging offer little advantage over a more moderate one. Gender was not significant in any model and age for physical performance only. All three models were statistically significant ($p < .001$).
Ferkows et al. (2017)	U.S.A.	7,355, ≥65	2-year follow-up	Biomedical model	Major diseases; disability; level of physical functioning.	* Longevity of one's father (0.001 [$p < .01$] in 2012) and mother (0.001 [$p < .026$], 0.001 [$p < .065$] in 2010 and 2012, respectively), our proxies for having "genes for longevity" to HA. * Socioeconomic: Education, income, and wealth are all positively associated with HA scores, with total effects of 0.043 ($p < .01$), 0.035 ($p < .01$), and 0.043 ($p < .01$), in 2010 and 0.042 ($p < .01$), 0.046 ($p < .01$), and 0.038 ($p < .01$), in 2012, respectively. * Favorable health behaviors: positively influence HA scores with a total effect of 0.058 ($p < .01$) in 2010, and 0.061 ($p < .01$) in 2012.

OR= odds ratio; CI= confidence interval; Non-standardized coefficients; HR: hazard ratio; SA=Successful Aging; QoL= quality of life; RR= relative risk; MCI= mild cognitive impairment; Receiver operating characteristic= ROC; AUC= Area Under the ROC Curve

HEALTHY AGING TRAJECTORIES IN OLDER ADULTS

Results

Included studies

The global search strategy identified 1,057 articles. After exclusion of the duplicates, the screening on title (n=650) and abstract (n=218) finally led to 43 studies that met inclusion criteria for full-text extraction (Figure 1). We distinguished 19 quantitative, 23 qualitative and 1 mixed-method studies that are summarized in tables 1 and 2 displaying: Authors, year, country, age population, study design (cross-sectional/longitudinal), sample size, models, operational definition, and main results.

Study characteristics

As may be seen in tables 1 and 2, the majority of the studies (19 of the 43 studies) were conducted in the United States. The sample size ranged widely from 15 to 17,886 and the age of participants from 15 to 102 years. Nearly half of the studies used quantitative methods and half qualitative methods (one study used mixed). Interestingly, the two thirds were published in the last ten years.

A healthy aging trajectory could be more than only “successfully”?

Our literature review highlighted three main approaches of successful aging: 1) The biomedical models “focusing largely in terms of absence of disease, frailty or dependence and the continued maintenance of the physical and cognitive functions” as the main elements; 2) The psychosocial perspectives which emphasize the quality of life, engagement in social activities, and personal or community support; 3) The laypersons’ perspectives models which refers to people’s conceptions regarding what it means to age well.

Models mainly biomedical

The biomedical models of SA are mainly based on “the optimization of life expectancy, taking into account high physical and mental functional performance, mobility, and high levels of independence” (16, 17).

In this sense, an approach combining both mortality and morbidity would be relevant to define SA, such as the Disability-Free Life Expectancy, the Disability-Adjusted Life Years (DALYs) (18) or the Disability-Adjusted Life Expectancy (DALE) (19) (Table 3). Those global measures of population health provide a useful assessment of the impact of premature death and disability and other non-fatal health outcomes in the short and long term, but these indicators are probably not subtle enough to cover all the dimensions of SA.

This multidimensionality is proposed in the Rowe and Kahn’s model which is a reference in the literature of SA. It relies on disease and disability, cognitive and physical functioning, and participation in social activities (5). Even though this model has been widely applied, it has several important limitations. First of all, on “normal” aging (non-pathological) the model distinguishes “usual” or “successful”

aging, excluding aging people with diseases (pathological aging) from SA. Considering SA as disease-free is quite unrealistic and too restrictive. Indeed, as recently underlined by the WHO (20), above a certain age category, most of older persons have one or more diseases, which, when well controlled, have no or little influence on their wellbeing. This approach which only considers two non-pathologic groups of older people, i.e. “usual” or “successful”, does not reflect the considerable heterogeneity among older adults (21). The group called “usual” (non-pathologic but at high risk) involves people presenting a normal decrease in physical, cognitive, and social functioning concerning age whereas the group called “successful” (at low risk and high functioning) refers to high levels of physiological and cognitive functioning. Finally, this model does not take into account the self-perceived dimension of SA, making it primarily medical and objective (22) (Table 3).

Towards a more holistic approach: the introduction of psychosocial and environment factors

The current view relies on an holistic conception of SA that encompasses physical and cognitive functioning (23, 24), autonomy (25), independence (26), environment factors (living environment) (27), financial security (28), social, family and couple relationships (29, 30).

In this context, an initiative emerged from the 21st-century aging research agenda developed by the United Nations and the International Association of Gerontology and Geriatrics in 2004, the Global Research Network on Ageing (GARNet) (31) (Table 3). GARNet is a collaborative project of “aging-well” which uses the GARNet index that measures the five following domains: physical health and dependency; mental/cognitive effectiveness; social support resources; daily life activity (engagement), and material security. This initiative promotes the adoption of aging-well strategies that enable health and well-being, which is essential for extending life span and quality of life. Aging-well, it relies on individual behaviors and life-course material and social environments that limit functional decline (mainly caused by chronic conditions) to help older adults maintaining their independence and health (31). In this sense, it progressively decenters the approach from pure health; well-being becoming the central goal of the model along with quality of life, which increases the scope for enjoying the additional years of life. Showing high levels of well-being in older adults should not be overlooked since it is becoming an increasingly important goal for older adults themselves, caregivers, and also physicians (15). In fact, it has been shown that up to 45-50% of older people express satisfaction with their aging process even though they are poorly performing on objective measures (6). This finding can be seen at first sight as a paradox since with advancing age, older adults experience higher levels of well-being, until about 3-5 years near the end of life (26). Well-being is an integral component of adding life to years in an increasing longevity context, emphasizing the need for a multidimensional definition of SA (32).

Table 2
The Conception of SA by Integrating Older People's Views in Qualitative Studies

STUDY	COUNTRY	N; Age	FORMAT	MAIN OBJECTIVE	MAIN RESULTS
Bradley J. Fisher et al. (1992)	U.S.A.	19; 62-85	Open-ended interviews	To explain what successful aging and life satisfaction meant to older people's, what was necessary for each, and what prevented each.	Life satisfaction: past expectations, present circumstances. SA: strategies for coping in later life, maintaining a positive outlook.
Lundh Ulla et al. (1996)	Sweden and Wales	73; 65-90	Unstructured interviews	This article provides additional empirical support for the processes of accommodation and immunization and illustrates how knowledge of these concepts is important to the development of improved services for older people.	Assimilative are difficult to sustain. On this basis, one would expect that accommodation would be a more common strategy than assimilation or immunization in the older people.
Lucinda L. Bryant et al. (2001)	U.S.A.	22; ≥65	Interviews, semi-structured	We focused on disparate cases to identify factors that best discriminate between more and less healthy aging.	Going and doing something meaningful: something worthwhile to do, balance between abilities and challenges, appropriate external resources, and personal attitudinal characteristics (e.g., positive attitude vs. "poor me").
Elizabeth A. Phelan et al. (2004)	U.S.A.	1890; ≥65	A cross-sectional, mailed survey	To determine whether older adults have thought about aging and aging successfully and to compare their perceptions of successful aging with attributes of successful aging identified in the published literature.	Older adults' definition of successful aging is multidimensional, encompassing physical, functional, psychological, and social health. None of the published work describing attributes of successful aging includes all four dimensions.
Hui-Chuan Hsu et al. (2007)	Taiwan	584; ≥65	Open-ended question	To explore the concepts of successful ageing held by elderly people in Taiwan.	Physical health, independence, living without chronic disease, living with family and receiving emotional care.
Ann Bowling et al. (2008)	U.K.	337; ≥65	Face-to-face interview survey (Mixed method)	To identify older people's perceptions of active ageing, and to compare them with the literature, and with older people's perceptions of successful ageing and quality of life.	Active ageing was having/maintaining physical health and functioning (43%), leisure and social activities (34%), mental functioning and activity (18%) and social relationships and contacts (15%).
Ann Bowling et al. (2009)	U.K.	38; ≥65	1) A face-to-face, cross-sectional, interview survey. 2) A face-to-face cross-sectional, interview survey. 3) A postal follow-up survey of the longitudinal, national random sample (face-to-face interview survey about QoL during 1999/2000).	To identify perceptions of, and associations with, active ageing among ethnically diverse and homogeneous samples of older people in Britain.	Ethnically homogeneous samples: Having health, fitness, and exercise; psychological factors; social roles and activities; independence, neighborhood and enablers. Ethnically diverse sample: Having physical health and fitness, and were less likely to rate themselves as ageing actively, than more homogeneous sample respondents.
Paul Stemmer et al. (2010)	U.K.	42; ≥72	Interviews semi-structured format	To explore subjective meanings associated with active ageing.	Physical, mental and social modes of activity, physical activity, autonomy, interest in life, coping with challenges and keeping up with the world.
Jennifer Reichstadt et al. (2010)	U.S.A.	22; ≥80	Interviews	To obtain older adults' individual perspectives on what constitutes successful ageing, along with their views regarding activities and interventions to enhance its likelihood.	Self-acceptance and self-contentedness (sub-themes realistic self-appraisal, a review of one's life, and focusing on the present), engagement with life, self-growth in later life (sub-themes novel pursuits, giving to others, social interactions, and positive attitude).
Gayle Y. Iwamasa et al. (2011)	Japan	77; 55-96	Focus groups	This study examined the concept of successful ageing using an ethnographic grounded-theory approach.	Physical, psychological, cognitive and social functioning, spirituality, and financial security.
Noordali tohlt et al. (2012)	Malaysia	38; ≥60	Focus groups	To explore the conceptualisations of healthy ageing and perceived influences on ageing well amongst relatively healthy older Malays, a major ethnic group in Malaysia.	Spirituality, physical health and function, peace of mind, financial independence, family, and living environment.
Rocio Fernández Ballesteros et al. (2012)	Spain	152; 80-100; 1,037; 50-79	23-item questionnaire.	To explore through multi-disciplinary and multi-country studies, involving qualitative and quantitative components, how older people themselves define healthy ageing, including the oldest old.	Feeling they influence others' lives in positive ways, being able to do paid or unpaid work, continuing to learn new things, keeping physically well, and having plans and goals.
Christine Ferré et al. (2013)	U.S.A.	53; 61-90	Surveys	To understand how older adults, define successful ageing and to examine relationships between physical health, functional ability, well-being, and subjective assessment of SA.	Activity/exercise (56% of responses). Physical health (46%). Social relationships (41%). Psychological/cognitive health (33%).
Maureen Tam et al. (2014)	Hong Kong	Most people would agree	Self-report-Kluckhohnian model	First, it will examine the concepts of successful ageing and lifelong learning and consider the role that culture plays in the understanding of these two constructs. Second, it will present a culturally relevant theoretical framework to theorize and explain older people's own value systems and the predominant cultural values that have influenced their understandings and conceptualizations of what successful ageing and lifelong learning mean to them in old age.	Cultural variations: social definitions, conditions, beliefs, norms, values, roles.

HEALTHY AGING TRAJECTORIES IN OLDER ADULTS

Table 2 (continued)
The Conception of SA by Integrating Older People's Views in Qualitative Studies

STUDY	COUNTRY	N; Age	FORMAT	MAIN OBJECTIVE	MAIN RESULTS
Daniela S. Jopp et al. (2014)	U.S.A., Germany	306; 15-96	Trained interviewers	Lay perspectives of the concept of SA in young, middle-aged, and older adults from 2 cultures.	Resources (health, social), behaviors (activities), and psychological factors (strategies, attitudes/beliefs, well-being, meaning), health and social resources were mentioned most frequently, followed by activities/interests, virtues/attitudes/beliefs, well-being, and life management/coping.
Katitika Thanakwong et al. (2014)	Thailand	500; ≥60	Focus groups and in-depth interviews	To develop a culturally relevant composite scale of active aging for Thai adults (AAS-Thai) and to evaluate its reliability and validity.	Being self-sufficient and living simply, managing stress, having social relationships and support, making merit and good deeds, practicing self-care and self-awareness, staying physically active, staying cognitively active, having social participation, and accepting aging.
Amie L. Nguyen et al. (2014)	U.S.A.	44; 60-100	One-on-one semi-structured interviews.	This study aimed to deliver transitional value by providing culturally relevant information to the delivery of support services for older adults, such as those found in community senior centers, geriatric clinics, assisted living facilities, and local departments on aging.	Chinese, physical health and mobility, mental health, positive attitudes, shedding responsibilities, positive family relationships, financial stability, social engagement, religious faith, and accomplishments and volunteer work.
J. Sixsmith et al. (2014)	Germany, Hungary, Latvia, Sweden and U.K.	190 75-85 Hungary and Latvia 80-89 U.K., Germany and Sweden	In-depth and semi-structured interviews	To examine the ways in which very old people perceive healthy ageing in the context of living alone at home within urban settings in five European countries.	Hmong: physical health and mobility; mental health; harmonious relationships; positive family relationships; tangible family support; financial stability; social engagement; and religious faith. Active achievement, created through individual, personal effort and supported through social ties despite the health, financial and social decline associated with growing older.
Jordan Lewis et al. (2014)	U.S.A.	25; 61-93	Interviews consisted of open- and closed ended questions	The goal of this article is to highlight the role of social engagement (family and community) in AN Elders' definitions of SA, why it is important to be supported and engaged as you grow older and explore why social engagement is important to the health and well-being of AN Elders.	Family support provided them with meaningful roles in their family, which contributed to their well-being, optimism and generative behaviors. Community support involved Elders' inclusion in community events and activities and feeling they were supported and meaningfully engaged by their community.
Michiko Sato-Komata et al. (2015)	Japan	15; 80	Semi-structured interviews	This study attempts to advocate a new concept of successful ageing that involves complete acceptance of the ageing process.	Conflict over declining functions, relationship with ageing body, reflection on self, reflection on daily life, reflection on society, reflection on life and preparation for death. (Over 22 subcategories).
Galit Nimrod et al. (2015)	Israel	207; 65-92	Interviews	This study aims at examining older adults' perceptions of SA as a process.	Three principal themes were identified: (1) investments at early stages are profitable; (2) preservation of early qualities contributes to well-being and (3) internal resources are a key factor in the coping process.
Lily Nosrati et al. (2015)	Finland	45; 90-91	Life-story Interviews	To discover how 90-91-year-olds see a good old age and identify the dimensions of good and successful aging that appear in their talk.	Such as the physical, the cognitive, the psychological and social functioning, living circumstances, independence, good death.
Li-Kuang Chen et al. (2016)	Taiwan	60; ≥60	In-depth interviews	The purpose of this study was to use the self-defined successful aging concept of seniors to explore the roles of learning through volunteering in Taiwan, an Asian country with a dramatically fast growth of its older population.	Establishing a substantial and expanding life, building and improving relationships, enhancing positive changes and self-evaluation, promoting physical and psychological health, and triggering treasures and preparations for the rest of life.
Iftekhar Amin et al. (2017)	Bangladesh	20; >60	Summary Semi-structured questionnaires	To analyze older adults' definitions of successful aging in Bangladesh.	Adaptation to an aging body, financial security, family and intergenerational care, and social participation.

Table 3
Multiple models of technical terms in Successful Aging with respect to operationalizations and outcomes

SA concept	Operational model	Outcomes
Models mainly biomedical The Disability-Adjusted Life Years (DALYs)	Two components: 1) Years of life lost due to premature death. 2) Years lived with disability (YLD) associated with nonfatal injuries and disease. YLD: the discounted present value of years lived in a condition multiplied by a disability or severity weight for that condition assigned on a scale from 0 (representing perfect health) to 1 (representing death).	(Stouthard et al., 2000) Application of DALYs weights: Year prevalence (LY) Disability weight (Q) QxLY Years of life lost due to premature death DALYs Lung cancer 18,500 0.42 7,800 115,300 123,300 Stroke 97,200 0.61 59,300 110,400 169,700 Rheumatoid arthritis 80,700 0.53 42,700 2,700 45,500 Depression 484,200 0.23 111,700 a 111,700
The Disability-Adjusted Life Expectancy (DALE)	DALE represents the number of years of healthy (disability-free) life lived at age x. Based on the GBD's disability severity weights using the Sullivan's method based: - the number of years of life lived at age x from a life table - the prevalence of disabling sequelae J at age x; - the disability severity weight for disabling sequelae J at age x. DALE is calculated in the same way as DFLE at birth. The prevalence of a disabling sequela is assumed to be constant within each of the five age-groups.	a: Mortality and years of life are very low and without virtual implication; suicides were not included. (WHO 2001) Life expectancy at age 60 years with and without disability and proportion of life affected by disability Males (yrs) Females (yrs) - At birth 7244 8065 - Established market economies countries (EME) 6557 7468 - Formerly socialist economies of Europe (FSE) 6662 6948 - CHN 1565 1990 - DALE at age 60 2667 2366 - FSE 35.3 33.2 - CHN 365 442 - EME 363 349 - FSE 440 445 - CHN
Rowe and Kahn's model	(a) Low probability of disease = absence of disease, disability, and risk factors; (b) Maintaining physical and mental functioning; (c) Active engagement with life = Interpersonal relations (contacts and transactions with others, exchange of information, emotional support, and direct assistance) and productive activity (societal value, whether or not it is reimbursed).	(Strawbridge et al., 2002), Alameda County Study Participants, N= 867 aged 65 to 99 years. According to Rowe and Kahn's criteria, were successfully aging only 18.8% (n= 163). Comparison of Two Definitions of Successful Aging Self-Rated* Rowe & Kahn Yes No Total Yes 103 60 163 No 333 371 704 Total 436 431 867 * Self-rated Successful Aging, measured by asking participants a single question: How strongly did they agree or disagree with the statement: "I am aging successfully (or aging well)?"
Holistic approach: Psychosocial and environment factors The Global Research Network on Ageing (GARNet): Aging well	Aging well definition is based on five categories of criteria: a) physical health and functional status b) mental/cognitive effectiveness c) social support resources d) daily life activity e) material security	• (Hawkins 2005) The project involves comparative data from 12 countries to develop a cross-country individual aging index. A broad range of research and theoretical literature supports the importance of each domain. • Not outcomes were found from the GARNet index.

HEALTHY AGING TRAJECTORIES IN OLDER ADULTS

Table 3 (continued)
Multiple models of technical terms in Successful Aging with respect to operationalizations and outcomes

SA concept		Operational model										Outcomes	
WHO: Active and Healthy Aging (AHA)		The model based on the WHO definition (AHA-BPS) definition is based on the three following categories of criteria (each using two indicators):										Prevalence of AHA-BPS by the geographical location of Europe§(adapted by Bosch-Farré et al., 2018)	
		a) Physical well-being: non-frail or pre-frail and good cognitive function											
		b) Mental well-being: satisfaction with life and no depressive symptoms											
		c) Social well-being: social participation and social support											
Total score	PWB	No frailty	High cognition	Mental well-being	Satisfaction with life	No depression	Social well-being	Social participation	Social support				
NOR-THAVES-TERN**	77.9	95.0	81.1	65.1	80.3	75.0	71.8	76.4	92.0				
SOUTH-EAS-TERN**	63.6	91.3	66.9	60.8	76.8	71.4	57.5	63.0	87.5				
NORTHERN1	80.9	96.5	83.4	74.8	88.0	80.9	80.2	83.5	94.7				
WESTERN2	42.4	77.7	80.9	64.3	79.9	74.6	71.1	75.8	91.7				
SOUTHERN3	29.3	61.8	65.2	61.0	77.6	70.9	56.8	62.2	87.5				
EASTERN4	36.4	78.0	81.3	59.0	70.1	75.8	63.2	69.1	87.7				
50+	38.9	73.1	76.3	63.6	79.2	73.8	66.9	71.9	90.5				

§This was a cross-sectional, observational analysis of a representative sample of the general population aged 50 years and older in Europe.

WHO: Healthy aging

Healthy aging is defined as "the process of developing and maintaining the functional ability that enables wellbeing in older age". HA depends upon their intrinsic capacity (IC) and their environments (socio-economic and physical) and the interactions between them

Intrinsic capacity (IC) includes five sub-factors: 1) cognition, 2) psychological (including mood and sociality), 3) sensory function (including vision and hearing), 4) vitality (i.e., homeostatic regulation; or balance between energy intake and energy utilization), and 5) locomotion (including muscular function).

(R Beard et al., 2019) Intrinsic capacity (IC):

- IC and the five subfactors had good fit for the data ($Q^2=71.2$, $dfe=39$).
- IC score predicted incident loss of ADLs: RMSEA=0.02; 90% CI 0.001 to 0.05.
- IC independently predicted incident loss of IADLs: RMSEA=0.008; 90% CI 0.001 to 0.03.
- IC had significantly lower association with older people (no diagnosed chronic conditions) in higher age-groups (70–79 and 80–100).
- IC had a significantly independent relationship with more multimorbidity: 1 or 2 (-0.0237 (-0.279 to -0.195)); 3 or more 0.764(-0.816 to -0.712).

(Garin et al., 2014) Environment:

- The immediate urban environment has been associated with psychiatric morbidity (e.g., accommodation quality satisfaction with housing, housing quality problems (including home size, the need for repairs and presence of moisture), housing type 52 rooms and land-use mix and retail availability).
- The built environment can limit or promote the ability to complete specific actions or even related to mortality.
- Life satisfaction has been found related to environmental barriers, accessibility problems score, usability in my home-environmental aspects.
- It is related to health through other aspects: physical limitations (e.g., falls), pollution, social interaction, safety, economic and climate issues.

Low perspectives include a broad framework of criteria that combine basic resources (functioning social health, financial security, family and intergenerational care) psychological factors (mental, personal, attitudinal, life satisfaction, positive outlook, self-consciousness), behavioral strategies (resilience, coping, contribution to life, accomplishments, productivity, learning new things, adaptation to an aging body) and beliefs (spirituality, having a sense of purpose, cultural variations), among others.

(Bowling and Dioppe 2015)
N= 854 people aged >80. Response to open ended questioning:

- 75% rated themselves as aging successfully "Very well" or "Well" (as opposed to "Alright," "Not well" or "Not very well").
- "Successful aging is to go out a lot and enjoy life, take it day by day, and enjoy what you can. Have good health—that's more important than anything else. Keep active—while your legs are moving get out on them."
- "It's] good health. Well, if you're fit and able to do more... active... you... contribute to society and get actively involved."
- "It's your outlook on life to start with. I think I have been an active person. It's your whole outlook. Do you make an effort to keep fit? I don't think about getting old. I just don't feel old and act accordingly."

(Phelan et al., 2004)
N= 970 aged 65 and older.

- 90% of older adults considered the most important dimensions of successful aging: remaining in good health until close to death, taking care of oneself until close to the time of death, and remaining free of chronic disease.
- 75% of older adults considered such as great import: life satisfaction, friendship and family support, involvement with the world, ability to make choices about things such as diet, not feeling lonely or isolated, adjusting to aging-related changes, having a sense of peace when thinking about one's mortality, capacity to meet all of one's needs and some wants, ability to cope with everyday challenges, being able to act according to one's own inner standards and values, feeling good about oneself and continuing to learn new things.
- 30% indicated that living a very long time was essential. Longevity was not a high priority for these older adults.

Note: LY= year prevalence; Q= disability weight; PLYL= years of life lost due to premature death; PWB= Physical well-being; RMSEA= Root mean square error of approximation; §=Weights closer to 1 imply that a year spent in that condition is perceived as being more equivalent to death than to a state of health; †=Percentage of Participants Aging Successfully by Definition of Successful Aging and Individual Characteristics for; ‡= These five domains are each individually well documented in the research literature; §= Percentages are weighted; **= p<0.001 for age groups. 1= Northern: Denmark, Sweden, Estonia; 2= Western: Austria, Belgium, France, Germany, Luxembourg, Holland/The Netherlands, Switzerland; 3= Southern: Italy, Spain; 4= Eastern: Czech Republic, Slovenia.

In 2014, the WHO's term proposed in a policy framework such as Active and Healthy Aging (AHA), as "the process of optimizing opportunities for health, participation and security in order to enhance quality of life as people age" (33) which became widely accepted, but without general agreement on what its application really means. So, the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (EIP on AHA) provided the use of operational tools to serve this purpose (34) with a focus on the relationship between activity and health. Since then, the concept was enriched with the addition of "active" as an extension of the concept for "healthy aging" being still more holistic and inclusive, encompassing different domains (e.g. social, economic, cultural, spiritual and civic affairs) (35) (Table 3). The AHA aims to lengthen life expectancy and delay functional dependency, thus preserving autonomy. The AHA working definition lists several steps to achieve these goals: 1) a multilevel approach of the AHA is necessary in order to determine the different items that must be considered; 2) it is necessary to find the tools that allow achieving the multilevel definition; 3) tools should be used in a single questionnaire; and 4) psychometric measurement capacities should be evaluated. However, at the same time, the AHA definition raises fundamental concerns both on structural and economic barriers. In addition, active aging and SA focuses on "youthful" activities that emphasize health and independence in a very ambitious way, which could lead to a form of stigmatization, i.e. "youthism", if this level of activity is not reached. On the other hand, the economic downturn in different parts of the world could lead to material difficulties and with the resulting loss of opportunities for activity.

More recently, in 2016, the World Health Assembly reframed the components of healthy aging as part of the global strategy and plan of action on aging and health. This framework views healthy aging from a functional rather than a disease-based perspective as "the process of developing and maintaining functional ability that leads to well-being in old age" (20). Functional ability is determined by the person's intrinsic capacity (i.e. all the individual physical and mental capacities that a person can draw on in daily life), the relevant environmental factors (i.e., all the resources or barriers that will determine whether a person can engage him/herself in activities or not) and the interaction between the two. Functional ability is defined as the health-related attributes that enable people to be and do what they have reason to value (i.e., meeting basic needs; learning, growing and making decisions; moving around; building and maintaining relationships; and contributing). Using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) (36) framework as background in order to facilitate the translation of the current theoretical model into practice, it is important to identify the inner nature of its constituting constructs, in particular, the constituent elements of the central construct of intrinsic capacity (i.e. locomotion, vitality, cognition, psychological, vision or hearing) (Table 3). to know where to observe, what to measure and how to

monitor. Consequently, healthy aging shows the continuous interaction between intrinsic capacity of individuals in link with the environments they inhabit (supportive or barrier): appropriate and integrated care (technical and medical products, artificial replacements, transplants...), technical aids (auxiliary device, such as a walking stick, wheelchair...), social resources on which the older person can rely on, the use of technologies or support for multiple services (accessible stores, banks and professional services) (20, 37). The health policy of the Global Strategy and Action in this area is generally in the framework of the notion of age-friendly environments, involving both physical and social components (20).

Laypersons' perspectives

Qualitative research contributed to improving the conception of SA by integrating older people's views (38) which have essential implications of what individuals consider as SA for complementing traditional models (39), which are predominantly studied by models based on quantitative approach.

Lay perspectives include a broad framework of criteria that combine basic resources (Table 2 and 3) (functioning (23), social health (40), financial security (41), family and intergenerational care (42) psychological factors (mental) (29), personal attitudinal (43), life satisfaction (35), positive outlook (44), self-consciousness (45), behavioral strategies (resilience (42), coping (44), contribution to life (26), accomplishments (29), productivity (35), learning new things (46), adaptation to an aging body (28) and beliefs (spirituality (27), having a sense of purpose (47), cultural variations (9), among others.

On the one hand, studies suggest that lay perspectives in SA give a great value to the importance of the psychological aspects of older adults, as accepting oneself, including the development of a realistic self-appraisal and a review of one's past experiences "I've never felt more authentically me, ever, than I do right now. And it's just so cool..." (45). On the other hand, this approach also focuses on social environments of older adults, the importance of active engagement with life and growth, including novel, productive, and social engagement, and the value of a positive attitude: "Keep your old friends, make some new ones, don't isolate yourself" (45, 48). As a result of these model, the concept of SA is explored across cultures experiences and values that the population can express, as individuals provided with a conscience, language, and will (what is capable of value).

To illustrate the complementarity of older people's perspectives with other traditional approaches of SA. A Dutch research on octogenarians with qualitative interviews compared the meaning of SA between two approaches; one based on laypersons' perspectives and the other on the biopsychosocial approach (major disability, cognitive impairment, depression, and regular social activities). According to this latter definition, only 10% of the participants were categorized as SA, compared to 81% of the participants as SA rated by laypersons' perspectives definition. As a conclusion of this

HEALTHY AGING TRAJECTORIES IN OLDER ADULTS

study, older persons view SA as a process of adaptation (e.g., thanks to strategy of coping or resilience) and maintain high levels of well-being despite disease or disability (42). Rather than a state of sole physical or mental efficiency, where the presence of a disease in old age excludes from successful aging, SA should also integrate laypersons' perspectives, as recently recommended by the WHO (20), where healthy aging is based on what people have reason to value and not the absence of disease. According to this approach, more persons could be considered to be successfully aged.

An essential resource for both personal and community development is the aspects of sustainability, which promote a more dynamic process of well-being in aging, such as financial security, which allows the use of resources such as health services, social activity, and civic participation (49).

However, despite its increasing importance in the literature, limited evidence has been provided to assess how the views of laypeople on SA brings added value to the concept of SA.

Discussion

Our literature review aims to identify divergences and convergences from different technical terms of "successful aging" across quantitative and qualitative studies. This review confirms that since the initial coining of the term SA more than 50 years ago, the conceptualization and operationalization of the concept remains controversial and tricky to achieve. Many definitions of SA emerged and with them, multiple research methods, including unidimensional (14) or multidimensional (32) approaches, models based on objective or subjective (50) criteria, with qualitative or quantitative or mixed methodology, following a continuum (51) or through dichotomous profiles.

One of the lessons learned is the increasing importance given to the personal perspectives of the older persons. A recent review of operational definitions of SA reveals that there are more than twice as many studies that postulate operational definitions of SA as studies that examine lay perspectives of SA (52). As recommended in the Healthy Aging concept proposed by the WHO (20), the SA approach should be centered on what is important to the person and the ways (medical and environmental) to reach this goal. As they age, individual's place a high value in the achievement of social goals, frequently related to family (partner, children and brothers/sisters) and leisure activities, or receiving emotional care (e.g. the care of the partner) (28, 43, 53, 54). In this sense, SA needs to be multi-dimensional and be seen as a continuum instead of dichotomized (successful versus unsuccessful) category, and needs to incorporate layperson's perspectives for social significance, to be sensitive to differences in opportunities to age successfully and to variations in values between cultures (29, 55, 56).

This review also evidences the profound heterogeneity in the operationalization of the SA concept. The activity and social engagement elements (6) were identified as those reported most frequently. In addition, elements as economy

and nature are absent in most conceptualizations of the SA. In this field, many authors addressed the topic of SA with their own outcome measures, assuming an adequate approach without much attempt at conceptual or theoretical definition. The SA models vary from pure biomedical (57, 58) (solely based on physical and cognitive parameters -e.g., studies on healthy life expectancy-) (59), to pure psychosocial (holistic conception -e.g., age-friendly environments-) or the lay models (older people's views), while, some others, postulate intrinsic interactions among the different dimensions, which evidence the complexity of the term "successfully" in the aging process. Finally, another issue results from the fact that some parameters are used to define SA in some studies, whereas in others they are considered as outcomes. For instance, life satisfaction is assumed to be an essential predictor of SA while it is also defined as a significant outcome of SA (35).

This review has limitations. First, it was not possible to classify studies by technical term, due to the wide overlapping of the approaches used and the lack of clarity regarding the theoretical definitions, as mentioned above. We also limited our research after 65 years of age and only focused on the most frequently used models of the literature (limiting our research on six successful technical terms).

The main strength of our review is that it included both quantitative and qualitative studies. Considering such a range of studies allowed highlighting significant divergences between biomedical conceptualizations of SA and layperson's perspectives approaches.

Conclusions

Healthy aging is an interrelated multidimensional process profoundly heterogeneous, with significant variations between individuals in the experiences lived. For healthy aging trajectories, an optimal approach should be one's in terms of functional capacity, psychosocial abilities, environmental factors across the life course and also subjective assessments of one's own criteria. This operationalized definition is crucial to provide pragmatic tools able to identify older adults with potential risk of "unsuccessful" aging and also ways to improve healthy aging trajectories of individuals. Therefore, the need for a consensual and operational definition is becoming a necessity not to say an emergency to face the public health, social, economic and individual challenges induced by our fast-aging populations.

Acknowledgments: The authors thank Coralie Thore for providing assistance with documentary support. AZR in appreciation of Mr. Pierre and Mrs. Aline Costet for your splendid hospitality during the summer of 2020.

Author Contributions: AZR and KP planned the review and search protocol; AZR wrote the paper review and conducted the data extraction. KP contributed to draft revisions. JFD and HA reviewed this paper.

Funding: The Fondation pour la Recherche Médicale (DOC20161136217 to AZR) supported this work. Funding has no

role in the design, analysis, or preparation of this manuscript.

Ethical approval: Not required.

Data sharing statement: No additional data are available.

References

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing, 2019. www.unpopulation.org. Accessed 26 May 2020
2. World Health Organization. Basic documents: forty-ninth edition (including amendments adopted up to 31 May 2019). 2020. <http://apps.who.int/iris>. Accessed 05 June 2020.
3. Havighurst RJ. Successful Aging I. The Gerontologist 1961;1:8–13
4. Bélanger E, Ahmed T, Filiatrault J, Yu H-T, Zunzunegui MV. An Empirical Comparison of Different Models of Active Aging in Canada: The International Mobility in Aging Study. Gerontologist 2015;57:197–205
5. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. Science 1987;237:143–149
6. Doyle YG, Mc Kee M, Sherriff M. A model of successful ageing in British populations. The European Journal of Public Health 2012;22:71–76
7. Iwamasa GY, Iwasaki M. A New Multidimensional Model of Successful Aging: Perceptions of Japanese American Older Adults. J Cross Cult Gerontol 2011;26:261–278
8. Stenner P, McFarquhar T, Bowling A. Older people and 'active ageing': Subjective aspects of ageing actively. J Health Psychol 2011;16:467–477
9. Tam M. Understanding and Theorizing the Role of Culture in the Conceptualizations of Successful Aging and Lifelong Learning. Educational Gerontology 2014;40:881–893
10. Fisher BJ. Successful aging and life satisfaction: A pilot study for conceptual clarification. Journal of Aging Studies 1992;6:191–202
11. Cosco TD, Prina AM, Perales J, Stephan BCM, Brayne C. Operational definitions of successful aging: a systematic review. Int Psychogeriatr 2014;26:373–381
12. Pruchno RA, Wilson-Genderson M, Cartwright F. A Two-Factor Model of Successful Aging. The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences 2010;65B:671–679
13. Jeon S-N, Shin H, Lee H-J. Dynamics of Constructs in Successful Aging of Korean Elderly: Modified Rowe and Kahn's Model. Osong Public Health and Research Perspectives 2012;3:137–144
14. Caballero FF, Soulis G, Engchuan W, et al. Advanced analytical methodologies for measuring healthy ageing and its determinants, using factor analysis and machine learning techniques: the ATHLOS project. Sci Rep 2017;7:43955
15. Ng TP, Broekman BFP, Niti M, Gwee X, Kua EH. Determinants of Successful Aging Using a Multidimensional Definition Among Chinese Elderly in Singapore. Am J Geriatr Psychiatry 2009;17:407–416
16. Palmore E. Predictors of successful aging. Gerontologist 1979;19:427–431
17. Strawbridge WJ, Wallhagen MI, Cohen RD. Successful Aging and Well-Being. Gerontologist 2002;42:727–733
18. Grosse SD, Lollar DJ, Campbell VA, Chamie M. Disability and Disability-Adjusted Life Years: Not the Same. Public Health Rep 2009;124:197–202
19. Mathers CD, Sadana R, Salomon JA, Murray CJ, Lopez AD. Estimates of DALE for 191 countries: methods and results. Lancet 2001;357:1685–91
20. World Health Organization (ed). World report on ageing and health. 2015. WHO, Geneva
21. Cosco TD, Stephan BCM, Brayne C. (Un)successful Binary Modeling of Successful Aging in the Oldest-Old Adults: A Call for Continuum-Based Measures. J Am Geriatr Soc 2014;62:1597–1598
22. Rodriguez-Laso A, McLaughlin SJ, Urduñeta E, Yanguas J. Defining and Estimating Healthy Aging in Spain: A Cross-sectional Study. The Gerontologist 2018;58:388–398
23. Jopp DS, Wozniak D, Damarin AK, De Feo M, Jung S, Jeswani S. How Could Lay Perspectives on Successful Aging Complement Scientific Theory? Findings From a U.S. and a German Life-Span Sample. The Gerontologist 2015;55:91–106
24. Young Y, Fan M-Y, Parrish JM, Frick KD. Validation of a Novel Successful Aging Construct. Journal of the American Medical Directors Association 2009;10:314–322
25. Stenner P, McFarquhar T, Bowling A. Older people and 'active ageing': Subjective aspects of ageing actively. J Health Psychol 2011;16:467–477
26. Nosratty L, Jylhä M, Raittila T, Lumme-Sandt K. Perceptions by the oldest old of successful aging, Vitality 90+ Study. Journal of Aging Studies 2015;32:50–58
27. Tohit N, Browning CJ, Radermacher H. 'We want a peaceful life here and hereafter': healthy ageing perspectives of older Malays in Malaysia. Ageing and Society 2012;32:405–424
28. Amin I. Perceptions of Successful Aging among Older Adults in Bangladesh: An Exploratory Study. J Cross Cult Gerontol 2017;32:191–207
29. Nguyen AL, Seal DW. Cross-Cultural Comparison of Successful Aging Definitions Between Chinese and Hmong Elders in the United States. J Cross Cult Gerontol 2014;29:153–171
30. Lee JE, Kahana B, Kahana E. Successful Aging from the Viewpoint of Older Adults: Development of a Brief Successful Aging Inventory (SAI). Gerontology 2017;63:359–371
31. Hawkins BA. Aging Well: Toward a Way of Life for All People. Prev Chronic Dis 2005;2
32. Phelan EA, Anderson LA, Lacroix AZ, Larson EB. Older Adults' Views of "Successful Aging"—How Do They Compare With Researchers' Definitions? J Am Geriatr Soc 2004;52:211–216
33. World Health Organization. Active ageing: a policy framework. 2002. WHO, Geneva.
34. Bousquet J, Kuh D, Bewick M, et al. Operational definition of Active and Healthy Ageing (AHA): A conceptual framework. J Nutr Health Aging 2015;19:955–960
35. Marsillas S, De Donder L, Kardol T, et al. Does active ageing contribute to life satisfaction for older people? Testing a new model of active ageing. Eur J Ageing 2017;14:295–310
36. World Health Organization (ed). International classification of functioning, disability, and health: ICF short version. 2001. World Health Organization, Geneva
37. Schulz R, Heckhausen J. A life span model of successful aging. American Psychologist 1996;51:702–714
38. Tohit N, Browning CJ, Radermacher H. 'We want a peaceful life here and hereafter': healthy ageing perspectives of older Malays in Malaysia. Ageing & Society 2012;32:405–424
39. Jopp DS, Wozniak D, Damarin AK, De Feo M, Jung S, Jeswani S. How could lay perspectives on successful aging complement scientific theory? Findings from a u.s. And a German life-span sample. Gerontologist 2015;55:91–106
40. Bowling A. Enhancing later life: How older people perceive active ageing? Ageing & Mental Health 2008;12:293–301
42. Montross LP, Depp C, Daly J, et al. Correlates of Self-Rated Successful Aging Among Community-Dwelling Older Adults. Am J Geriatr Psychiatry 2006;14:43–51
43. Bryant LL, Corbett KK, Kutner JS. In their own words: a model of healthy aging. Social Science & Medicine 2001;53:927–941
44. Fisher BJ. Successful aging and life satisfaction: A pilot study for conceptual clarification. Journal of Aging Studies 1992;6:191–202
45. Reichstadt J, Sengupta G, Depp CA, Palinkas LA, Jeste DV. Older Adults' Perspectives on Successful Aging: Qualitative Interviews. Am J Geriatr Psychiatry 2010;18:567–575
46. Chen L-K. Benefits and dynamics of learning gained through volunteering: A qualitative exploration guided by seniors' self-defined successful aging. Educational Gerontology 2016;42:220–230
47. Bowling A, Iliffe S. Which model of successful ageing should be used? Baseline findings from a British longitudinal survey of ageing. Age and Ageing 2006;35:607–614
48. Douglas H, Georgiou A, Westbrook J. Social participation as an indicator of successful aging: an overview of concepts and their associations with health. Aust Health Review 2017;41:455
49. Chong AM-L, Ng S-H, Woo J, Kwan AY-H. Positive ageing: the views of middle-aged and older adults in Hong Kong. Ageing and Society 2006; 26:243–265
50. Cosco TD, Stephan BCM, Brayne C. Validation of an a priori, index model of successful aging in a population-based cohort study: the successful aging index. Int Psychogeriatr 2015;27:1971–1977
51. McLaughlin SJ, Jette AM, Connell CM. An Examination of Healthy Aging Across a Conceptual Continuum: Prevalence Estimates, Demographic Patterns, and Validity. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences 2012;67:783–789
52. Cosco TD, Prina AM, Perales J, Stephan BCM, Brayne C. Lay perspectives of successful ageing: a systematic review and meta-ethnography. BMJ Open 2013;3:e002710
53. Hsu H-C. Exploring elderly people's perspectives on successful ageing in Taiwan. Ageing and Society 2007;27:87–102
54. Lewis J. The Role of the Social Engagement in the Definition of Successful Ageing among Alaska Native Elders in Bristol Bay, Alaska. Psychology & Developing Societies 2014;26:263–290
55. Tam M. Understanding and Theorizing the Role of Culture in the Conceptualizations of Successful Aging and Lifelong Learning. Educational Gerontology 2014;40:881–893
56. Ng SH, Cheung C-K, Chong AML, Woo J, Kwan AYH, Lai S. Aging Well Socially through Engagement with Life: Adapting Rowe and Kahn's Model of Successful Aging to Chinese Cultural Context. Int J Aging Hum Dev 2011; 73:313–330
57. Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. Proceedings of the National Academy of Sciences 2001;98:4770–4775
58. Tyas SL, Snowdon DA, Desrosiers MF, Riley KP, Markesbery WR. Healthy ageing in the Nun Study: definition and neuropathologic correlates. Age Ageing 2007;36:650–655
59. Negash S, Smith GE, Pankratz S, et al. Successful Aging: Definitions and Prediction of Longevity and Conversion to Mild Cognitive Impairment. Am J Geriatr Psychiatry 2011;19:581–588
60. Ferdows NB, Jensen GA, Tarraf W. Healthy Aging After Age 65: A Life-Span Health Production Function Approach. Res Aging 2018;40:480–507
61. Nimrod G, Ben-Shem I. Successful Aging as a Lifelong Process. Educational Gerontology 2015;41:814–824

4.2 ARTICLE N°2: “The disability process: is there a place for frailty?”

Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Féart C, Avila-Funes JA, Amieva H, Pérès K. *Age & Ageing*. 2020; *afaa031*. doi:10.1093/ageing/afaa031

La fragilité et la dépendance sont deux syndromes gériatriques associés à l'âge, au genre, à la catégorie socioprofessionnelle, à certains modes de vie (sédentarité, mauvaises habitudes alimentaires, tabagisme...) ou encore à des coûts de prise en charge élevés. Bien que différents, ces syndromes partagent plusieurs caractéristiques cliniques telles que la faiblesse, la diminution de la résistance et la performance ralentie, ainsi que plusieurs des effets néfastes sur la santé tels que les chutes, l'entrée en institution ou encore le décès. C'est dans ce contexte, que nous nous sommes interrogés sur les relations entre fragilité et dépendance.

On relève d'une part, que la fragilité qui a été considérée comme un état de perte d'homéostasie physiologique par son phénotype proposé par la CHS, a également été proposée comme un facteur étiologique ou physiologique possible de la dépendance. D'autre part, la dépendance dans les études de la cohorte Paquid a été modélisée le long d'un processus continu, évoluant par palier et selon une structure hiérarchique intégrant l'atteinte des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) systématiquement avant les activités de base de la vie quotidienne (ADL). Or selon cette approche hiérarchique, la période la plus précoce du processus reste non identifiable sur la base de ces deux domaines que sont les IADL et ADL. Ainsi nous avons été amené à formuler l'hypothèse suivante : la fragilité pourrait-elle être un état permettant d'identifier l'entrée dans le processus de dépendance ?

Cette étude avait pour objectif de déterminer si le phénotype de la fragilité, à travers ses cinq composantes physiques, pouvait faire partie de ce continuum hiérarchique de dépendance et ce en amont du processus.

L'échantillon analysé était composé de 942 sujets âgés de 75 ans et plus, sous-échantillon bordelais de la cohorte épidémiologique 3C vus à la visite de suivi à 10 ans, qui correspond au premier temps du suivi pour lequel la fragilité était disponible. L'indicateur hiérarchisé proposé a priori a distingué quatre sous-groupes mutuellement exclusifs de sévérité croissante, combinant fragilité, dépendance aux IADL et aux ADL.

La moyenne d'âge des participants était de 82,7 ans (ET= 4,1), 65,9 % étaient des femmes. 57,8 % avaient un faible niveau d'éducation et 91,8 % vivaient à domicile. Le nouvel indicateur hiérarchisé proposé ici a permis de permettre de classer 82 % des sujets de l'échantillon, comme suit :

- 1) 61,3 % de robustes (non fragiles, non dépendants)
- 2) 5,4 % de fragiles purs (fragiles, sans dépendance)
- 3) 10,5 % de fragiles avec dépendance aux IADL mais non dépendants aux ADL
- 4) 4,8 % de fragiles avec dépendance aux IADL et aux ADL.

Cependant, un sous-groupe supplémentaire, ne respectant pas la hiérarchie initialement prévue, a été trouvé, avec une fréquence élevée de 17 %. Il s'agit de sujets dépendants aux IADL mais sans fragilité et sans dépendance aux ADL.

Aussi une analyse de régression logistique multinomiale a été réalisée en prenant comme référence ce sous-groupe non hiérarchisé (IADL-dépendance sans fragilité), pour décrire les caractéristiques de ces sujets par rapport aux autres sous-groupes. Les sujets robustes avaient un profil plus favorable : ils étaient plus jeunes ($p < 0.001$), et consommaient moins de médicaments ($p < 0.031$). Inversement, toujours en comparaison avec le groupe de référence, les 2 sous-groupes les plus avancés dans le processus de dépendance, présentaient des profils socio-démographiques et de santé moins favorables ($p < 0.001$).

Cependant, aucune différence significative n'a été constatée avec le groupe de fragilité pure. Ils présentaient globalement des caractéristiques assez proches de celles des sujets fragiles purs, mais étaient nettement moins déprimés ($p < 0,001$) et s'estimaient en meilleure santé ($p = 0,026$). Les courbes de Kaplan-Meier représentant graphiquement les probabilités de survie à 4 ans pour les cinq niveaux de notre indicateur, confirme la tendance hiérarchisée des différents états de l'indicateur : les robustes ayant les meilleures probabilités de survie, les sujets dépendants aux ADL les moins bonnes et entre les deux, les fragiles purs, les dépendants aux IADL non fragiles, puis les dépendants aux IADL fragiles. Le modèle de survie de Cox ajusté sur l'âge et sexe confirme que le groupe présentant une fragilité pure et celui avec dépendance aux IADL sans fragilité, avaient un sur-risque de décès assez comparable de l'ordre de 2 ($HR=2,2$ et $HR=2,4$, respectivement), par rapport aux sujets robustes. Tandis que les sujets à l'extrémité du continuum avec dépendance aux ADL et aux IADL en plus de la fragilité, présentaient un risque de décès de près de 7 ($HR= 6.73$, $IC95 \% = 4.15-10.91$).

Cette étude a permis de montrer qu'il existait un risque d'évolution défavorable croissant, ici en terme de mortalité, entre les différents groupes de notre indicateur suggérant ainsi une relation hiérarchique. Toujours en terme de mortalité, la phase précoce du processus pourrait être identifiée par deux groupes différents partageant le même risque de décès à 4 ans par rapport au groupe des sujets robustes ($HR \approx 2$). Il s'agirait du groupe des sujets fragiles purs

et du groupe des sujets dépendants aux IADL non fragiles qui concentrent à eux deux près d'un quart de l'échantillon étudié ici.

Cette étude pourrait avoir des implications cliniques importantes puisque la dépendance légère et plus encore la fragilité sont supposées être des conditions avec une réversibilité potentielle. Ainsi, agir précocement en amont du continuum de dépendance pourrait augmenter les probabilités d'interruption du processus et éventuellement favoriser la récupération vers l'état de robustesse.

RESEARCH PAPER

The disability process: is there a place for frailty?

ALFONSO ZAMUDIO-RODRÍGUEZ¹, LUC LETENNEUR¹, CATHERINE FÉART¹, JOSÉ ALBERTO AVILA-FUNES^{1,2},
HÉLÈNE AMIEVA¹, KARINE PÉRÈS¹

¹University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, Bordeaux, France

²Department of Geriatrics, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico

Address correspondence to: Alfonso Zamudio Rodríguez, Centre de recherche Inserm, UMR 1219, Rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France. Tel: (+33) 5 57 57 11 73; Fax: (+33) 5 57 57 14 86. Email: alfonso.zamudio-rodriguez@u-bordeaux.fr; Karine Pérès. Email: karine.peres@u-bordeaux.fr

Abstract

Background: frailty and disability are very common in older adults; they share some risk factors and pathophysiological mechanisms. Yet, they are different clinical entities.

Objectives: this study aimed to explore a potential hierarchical relationship between frailty and disability along the continuum of the disablement process.

Design: prospective cohort study.

Setting: the French Three-City (3C) study.

Subjects: the sample included 943 participants aged 75 and older.

Methods: the Fried frailty phenotype, Instrumental Activities of Daily Living (IADL) and basic Activities of Daily Living (ADL) were used. We distinguished between four mutually *excluding* groups: (i) robust (no frailty and no disability); (ii) pure frailty (no disability); (iii) frailty with IADL disability (no ADL disability) and (iv) frailty with IADL and ADL disabilities. We used Cox's regression models to study the 4-year mortality risk associated with each status.

Results: Eight-two per cent of participants were classified according to the assumed hierarchy: 61.3% was robust, 5.4% frail, 10.5% frail and IADL-disabled and 4.8% frail, IADL and ADL-disabled. An extra group of 17% was identified with IADL-disabled individuals without frailty. This extra group was similar to pure frailty in terms of characteristics and risk of death, placing them along the continuum at an intermediate stage between robustness and the two most disabled sub-groups.

Conclusions: our findings suggest that including frailty along the continuum could be relevant to describe the whole disablement process. Frailty would occur upstream of the process and might be relevant to identify an opportune time window, where specific monitoring and clinical interventions could be implemented in order to interrupt the process at a potentially more reversible stage.

Keywords: *hierarchy, frailty phenotype, disablement, mortality, epidemiology, older people*

Key points

- Frailty and disability are very frequent among older adults, both are multifactorial conditions and share some risk factors.
- The physical frailty and the two stages of disabilities (IADL and ADL) follow a hierarchy along a continuum.
- The IADL disability but without frailty subgroup is the second most frequent of the sample (17%) after the robust one (62%).
- Frailty and disability combined in a single indicator significantly improve the predictive value with regard to survival.
- This approach could represent an opportunity time window to propose interventions in order to interrupt the process at early.

Introduction

Although conceptually distinct, frailty and disability are very frequent among older adults, both are multifactorial conditions [1,2] and share some risk factors (older age, female gender, cognitive impairment, . . .) [3,4] and pathophysiological mechanisms, such as inflammation or sympathetic-parasympathetic balance alteration [5].

On the one hand, frailty refers to a state of high vulnerability to environmental stressors, which increases the risk for health-related problems [6]. Even though the optimal definition is still under debate, the frailty phenotype proposed by the Cardiovascular Health Study (CHS) has been widely used and validated in multiple contexts worldwide [7,8]. It includes five interrelated components: weight loss, weakness, exhaustion, slowness and low physical activity. According to this definition, an individual with at least three of these components is considered frail (prevalence ranges from 4.0 to 17.0% [9]), while a person with one or two components is considered pre-frail (prevalence ranges from 13.4 to 71.6% [9]). With the population ageing, an important increase in its prevalence is expected with major public health implications, since pre-frail and frailty—contrary to disability—[10] are assumed to be a more reversible condition [11].

On the other hand, disability and dependency, which are also a major public health concern, being the cause of high medical and social costs [12] and reduced quality of life in both older adults and caregivers [13]. Like frailty, disability is not a static state [14]. It results from a complex and dynamic process, mainly characterised by difficulties in executing Activities of Daily Living (ADL). It generally progresses according to a hierarchical manner, where the loss of one function often precedes the loss of others [15]. This hierarchical relationship has been identified between domains of disability [ADL, Instrumental Activities of Daily Living (IADL), or mobility] and also between items, which belong to a given domain [16]. As previously published on the 24 years of follow-up of the Paquid cohort, along the continuum of the process, functional losses begin with two IADL—transporting and shopping—followed by managing finances, then using the telephone. With an overlapping of IADL and ADL limitations in the middle of the dependency continuum, the process ends with ADL such as eating and transferring [15,16]. In this continuum, could frailty be considered as a stage preceding disability? Indeed, as shown by numerous studies, frailty is a significant predictor of disability [3,5,17] and has been shown to reduce the probability of recovery from disability [18].

The present study aimed to determine whether frailty is part of the natural history of the disability process. To do so, we followed a hierarchical approach from robustness to the most severe stage of disability, considering the prediction of mortality as an indicator of hierarchy relevancy.

Methods

Study design and participants

The Three-City (3C) study is a prospective cohort study designed to evaluate the risk of dementia attributable to vascular risk factors [19]. Briefly, 9,294 participants aged 65 and older, initially non-institutionalised, were selected from the electoral rolls in three French cities (Bordeaux, Dijon and Montpellier) and included from 1999 to 2000. Since then, seven follow-up examinations have been conducted after baseline every 2–3 years with visits at home by trained psychologists. The Ethical Committee of the University Hospital of Kremlin-Bicêtre (Paris, France) and Sud-Méditerranée 3 (Nîmes, France) approved the 3C study, and all participants gave written informed consent.

The present study has been conducted on the Bordeaux sub-sample, seen at the 10-year follow-up visit (first visit where the frailty criteria were collected) ($n = 1,214$). Subjects with no measure of frailty or disability and those with missing data in covariates were excluded, giving a sample of 943 participants (Supplementary Appendix A1).

Definition and content of the construct of frailty

Frailty was defined according to the original phenotype proposed in the CHS [6], which has been previously validated in the 3C study [7]. The metrics used were defined as follows:

- Weight loss was defined as a recent self-reported unintentional loss of 3 kg or a body mass index (BMI) less than 21 kg/m².
- Exhaustion was identified by two questions from the Center for Epidemiological Studies—Depression scale (CES-D [20]): ‘I felt that everything I did was an effort’ and ‘I could not get going’. Participants were asked: ‘how often, in the last week, did you feel this way?’ 0 = rarely or none of the time; 1 = some or a little of the time; 2 = a moderate amount of the time or 3 = most of the time. Participants answering ‘2’ or ‘3’ to either of these questions were considered as presenting exhaustion.
- Slowness was established for participants in the lowest quintile of a timed 4 m walking test, adjusting for sex and height as recommended.
- Weakness was established for participants answering ‘yes’ to the question: ‘Do you have difficulty rising from a chair?’.
- Lower physical activity was established if participants reported performing leisure activities such as walking, gardening or exercising less than once per week.

Participants meeting three or more criteria were classified as frail, one or two as pre-frail and those meeting none as robust.

IADL- and ADL-disability definitions

IADL disability was established according to Lawton and Brody’s scale [21], which includes the following activities:

The physical frailty in the disablement process

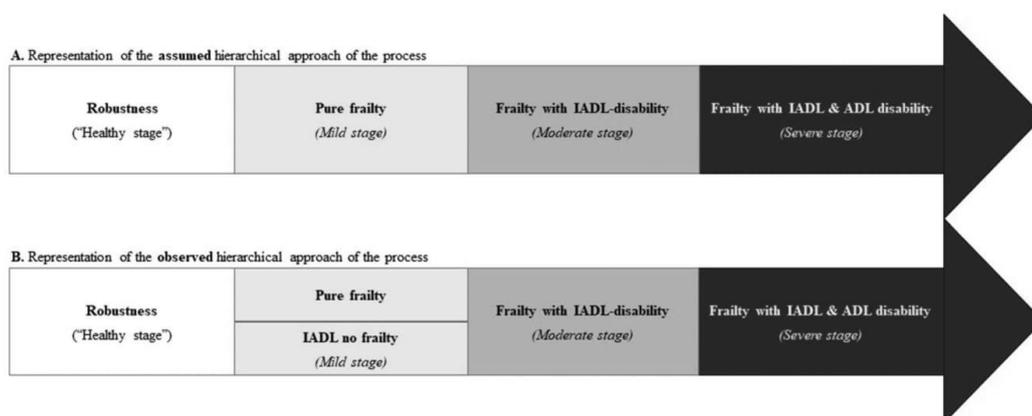


Figure 1. Representation of the hierarchical organisation of the process. (A) Representation of the assumed hierarchical approach of the process. (B) Representation of the observed hierarchical approach of the process

using telephone, managing one’s medication, handling finances, using transports and doing shopping, for both genders, and additionally doing laundry, doing housework and preparing meals for women. ADL disability was established using five items of Katz’s scale [22]: bathing, dressing, toileting, transferring from bed to chair and eating. For each domain, participants were considered as disabled if they were unable to perform at least one activity without human assistance.

Definition of the hierarchical approach

A hierarchical relationship exists between IADL and ADL [15,16]. We assumed that frailty is an upstream step along the continuum, ranging from robustness to severe disability. We thus hypothesised a hierarchical approach including frailty, IADL- and ADL-disability, which distinguishes four mutually exclusive sub-groups: (i) robustness: no frailty and no disability; (ii) pure frailty: with no disability; (iii) frailty with IADL disability but no ADL disability and (iv) frailty with both IADL and ADL disabilities. As depicted in Figure 1A, we thus distinguished four stages, ranging from ‘healthy’ stage to severe stage.

Mortality

Cause and time of death were collected at each time of follow-up from interviews with family, general practitioners or the native City council. Death was treated as cumulative 4-year mortality.

Covariates

Socio-demographic variables studied were age, sex, education (no education or primary school level without diploma versus others), household income (less than

1,500 euros per month, more than 1,500 euros, income unknown), place of residence (home versus others) and living alone. The number of drugs currently used was also considered. Visual impairment was defined as difficulty reading despite optimal correction using a Jaeger-like reading test [23] and self-reported hearing loss were also considered. Global cognitive functioning was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) [24]. Depressive symptomatology was assessed with the French version of the CES-D scale [25], after excluding the two questions used for frailty phenotype. The following cardiovascular risk factors were taken into account: BMI [four categories distinguished: underweight (<18.5 kg/m²), normal (18.5–24.9), overweight (25–29.9) and obese (≥30)]; smoking status (never versus former smokers or current smokers) and self-reported chronic diseases (history of stroke, diabetes, hypercholesterolemia, heart failure, angina pectoris) and hypertension [measured blood pressure (bp) > 140/90 mmHg or treatment]. Self-reported health perception was assessed using the question ‘How is your health in general?’ (excellent and good versus average, bad or very bad).

Statistical analyses

For descriptive analyses, chi-square or Fisher’s exact tests for qualitative data and analysis of variance for quantitative data were used.

As shown below, a fifth sub-group (IADL disability without frailty) resulted from the proposed hierarchical approach. To characterise this non-hierarchised sub-group, multinomial logistic regression analyses were performed, taking into account this specific sub-group as reference. All socio-demographic and health variables were entered in a backward procedure.

Table 1. Characteristics of the 932 participants according to a hierarchical indicator of frailty and disability at baseline, the 3C study

Variable	Robust <i>n</i> = 578 (62.0%)	Frailty <i>n</i> = 51 (5.5%)	No frail-IADL <i>n</i> = 159 (17.1%)	Frail-IADL <i>n</i> = 99 (10.6%)	Frail-IADL-ADL <i>n</i> = 45 (4.8%)	<i>P</i> value
Socio-demographic variables						
Age, mean (SD)	81.2 (3.9)	83.2 (3.7)	84.8 (4.3)	85.9 (4.7)	86.8 (4.5)	< 0.001
Male, <i>n</i> (%)	224 (38.7)	16 (31.4)	47 (29.6)	20 (20.2)	11 (24.4)	0.001
Low level of education, <i>n</i> (%)	325 (56.2)	24 (47.1)	92 (57.9)	30 (68.7)	30 (66.7)	0.054
Living alone, <i>n</i> (%)	260 (44.9)	34 (66.7)	82 (51.6)	60 (60.6)	17 (37.8)	0.001
Live own residence, <i>n</i> (%)	566 (97.9)	49 (96.0)	136 (85.5)	81 (81.8)	24 (53.3)	< 0.001
Higher income (≥€1,500/mo), <i>n</i> (%)	374 (64.7)	24 (47.0)	84 (52.8)	30 (30.3)	13 (28.9)	< 0.001
Medical history variables						
BMI, underweight, <i>n</i> (%)	50 (8.8)	7 (14.3)	19 (12.4)	18 (19.4)	6 (15.0)	0.094
Normal, <i>n</i> (%)	220 (38.7)	19 (38.8)	55 (35.9)	30 (32.3)	13 (32.5)	
Overweight, <i>n</i> (%)	230 (40.4)	15 (30.6)	53 (34.6)	29 (31.1)	13 (32.5)	
Obese, <i>n</i> (%)	69 (12.1)	8 (16.3)	26 (16.9)	16 (17.2)	8 (20.0)	
Smoking, never, <i>n</i> (%)	370 (64.0)	32 (62.8)	113 (71.0)	72 (72.7)	30 (66.7)	0.279
Former or current, <i>n</i> (%)	208 (35.9)	19 (37.3)	46 (28.9)	27 (27.2)	15 (33.3)	
Number of drugs, mean (SD)	5.2 (2.9)	6.3 (3.4)	6.4 (3.0)	7.4 (3.1)	8.5 (3.4)	< 0.001
Diabetes, <i>n</i> (%)	54 (9.3)	8 (15.7)	25 (15.7)	13 (13.1)	9 (20.0)	0.048
Heart failure, <i>n</i> (%)	24 (4.2)	2 (4.0)	12 (7.6)	17 (18.1)	6 (13.9)	< 0.001
Hypertension, <i>n</i> (%)	305 (52.9)	27 (54.0)	82 (52.6)	55 (56.7)	17 (39.5)	0.453
Hypercholesterolemia, <i>n</i> (%)	217 (37.7)	19 (38.0)	52 (33.1)	26 (27.0)	10 (23.8)	0.123
History of stroke, <i>n</i> (%)	9 (1.6)	1 (1.9)	6 (3.8)	3 (3.0)	1 (2.2)	0.502
Angina pectoris, <i>n</i> (%)	38 (6.6)	6 (12.2)	21 (13.2)	16 (16.1)	6 (13.6)	0.005
MMSE score, mean (SD)	27.6 (2.1)	27.1 (2.4)	26.5 (3.0)	25.9 (2.9)	24.0 (3.9)	< 0.001
CES-D score, mean (SD)	6.2 (5.6)	13.8 (8.4)	6.8 (5.3)	13.4 (9.5)	13.4 (11.0)	< 0.001
Vision impairment, <i>n</i> (%)	262 (46.7)	32 (66.7)	95 (63.8)	63 (69.2)	31 (79.5)	< 0.001
Hearing impairment, <i>n</i> (%)	43 (7.4)	11 (21.6)	18 (11.3)	21 (21.2)	15 (33.3)	< 0.001
Poor self-reported health, <i>n</i> (%)	196 (33.9)	42 (82.4)	86 (54.1)	78 (80.4)	36 (80.0)	< 0.001

Finally, to test the risk of death associated with the five-category indicator, Kaplan–Meier curves and Cox proportional hazard models were performed, taking robustness as the reference sub-group and controlled for age and sex.

All statistical tests were performed at the 0.05 level of significance and 95% confidence intervals (CIs). Statistical analyses were performed using the SAS Statistical package for Windows® (Version 9.4 SAS Institute).

Results

The initial study sample comprised 943 individuals, aged 82.7 [standard deviation (SD) 4.1] on average, 65.9% were women, 57.8% had a low educational level and 91.8% lived at home. The hierarchical model fitted 82.0% of the participants (*n* = 773) with the assumed cumulative indicator: 61.3% were robust (*n* = 578), 5.4% had pure frailty (*n* = 51), 10.5% had frailty and IADL disability (*n* = 99) and 4.8% had frailty and IADL and ADL disabilities (*n* = 45). An additional subgroup was found, including 16.9% of the sample (*n* = 159) and displaying IADL disability without frailty. When compared to the robust subjects on the frailty criteria, they were pre-frail in 81% of the cases (49% had two frailty criteria), compared to 60% of pre-frail in the robust group (17% with two criteria). Finally, 11 discordant subjects were found, being IADL and ADL disabled without frailty (see

Supplementary Appendix A1). Given the very small size of this group (1.2% of the sample), these subjects were excluded from the remainder of the study.

The more advanced stage in the process was characterised by less favourable socio-demographic and health profiles (in terms of age, education, income, institutionalisation rate, number of drugs consumed, sensory impairment, depressive symptomatology, cognitive performances and subjective health) (Table 1).

A multinomial logistic regression analysis was conducted taking the non-hierarchised sub-group (IADL disability without frailty) as reference (Table 2). The robust subjects had a more favourable profile: they were younger (*p* < 0.001), less likely to live in institution (*p* < 0.001), consumed fewer medications (*p* < 0.031), had better cognitive performances (*p* < 0.004) and were less likely to report poor health (*p* < 0.001). Conversely, in comparison with the reference group, the two most advanced sub-groups in the disability process had less favourable socio-demographic and health profiles, in terms of income, institutionalisation, depressive symptoms, cognitive performances and the number of medications. However, no significant differences were found with the group of pure frailty, except for depressive symptoms (*p* < 0.001) and self-reported health (*p* = 0.026).

Finally, to determine the predictive validity of the hierarchical approach on mortality, Kaplan–Meier curve and Cox regression model were used. After 4 years of

Table 2. Multinomial logistic regression analysis taking the non-hierarchised sub-group ('IADL disability without frailty') as reference, the 3C study

Variables	Robust OR (95% CI)	Frail OR (95% CI)	No F-IADL OR	F-IADL OR (95% CI)	F-IADL-ADL OR (95% CI)	P value
Age	0.9 (0.8–0.9)	0.9 (0.9–1.0)	1	1.1 (0.9–1.1)	1.1 (0.9–1.9)	< 0.001
Men	1.2 (0.8–1.9)	1.7 (0.8–3.7)	1	1.1 (0.6–2.3)	1.6 (0.6–4.2)	0.614
Institution	0.3 (0.1–0.6)	0.3 (0.1–1.5)	1	1.2 (0.6–2.6)	4.1 (1.7–9.6)	< 0.001
Incomes <1,500	1.1 (0.7–1.8)	1.3 (0.6–2.8)	1	1.9 (1.0–3.8)	1.3 (0.5–3.4)	0.007
Number of drugs	0.9 (0.9–0.9)	0.9 (0.8–1.1)	1	1.1 (0.9–1.2)	1.2 (1.0–1.3)	< 0.001
MMSE score	1.1 (1.0–1.2)	1.1 (0.9–1.3)	1	0.9 (0.9–1.1)	0.9 (0.8–0.9)	< 0.001
CES-D score	1.0 (0.9–1.1)	1.1 (1.1–1.2)	1	1.1 (1.1–1.2)	1.1 (1.1–1.2)	< 0.001
Poor subjective health	0.5 (0.3–0.8)	2.6 (1.1–6.1)	1	1.9 (0.9–3.5)	1.7 (0.7–4.2)	< 0.001

FX1 Significantly more favourable differences. FX2 Significantly more unfavourable differences.

follow-up, 1,814 subjects (19.4%) died. As shown in [Supplementary Appendix A2](#), a gradient of mortality was observed according to five-category indicator: higher survival among the robust subjects and shorter for those having the most severe stage (frailty with IADL and ADL disabilities). Consistently, the Cox regression model adjusted for age and sex, taking the robust group as reference, showed that the group with pure frailty and that with IADL disability without frailty had a twofold higher risk of dying (HR = 2.24, 95% CI = 1.20–4.19 and HR = 2.44, 95% CI = 1.62–3.68, respectively). The group with frailty and IADL disability had an even higher risk (HR = 3.44, 95% CI = 2.21–5.37), whereas the group with frailty and IADL and ADL disabilities had the highest risk (HR = 6.73, 95% CI = 4.15–10.91).

Discussion

This study aimed at proposing a hierarchical approach among physical frailty and disability within the natural history of dependency in a large population-based sample of community dwellers aged 75 years and older. In the International Classification of Functioning, Disability, and Health, disability is similarly an umbrella term for impairments, activity limitations and participation restrictions. The present article focuses on the activity limitation component of the framework. Our findings are the first to show that the physical frailty and the two stages of disability (IADL and ADL) follow a hierarchy along a continuum. Our presumed four-grade hierarchy is verified for the majority of participants (82% of the sample), and the five-category indicator here proposed fits almost all the sample (99%). Considering mortality as an indicator of relevancy, our findings show a gradual risk of mortality across the five different groups.

The IADL disability without frailty subgroup is the second most frequent of the sample (17%) after the robust one (62%). This group was characterised by a high frequency of pre-frailty (81% with 49% of them having two frailty criteria) compared to the robust (60% being pre-frail and only 17% with two frailty criteria), suggesting an underlying pathway towards frailty. The relationship between

pre-frailty and adverse health-related outcomes is important to explore to study the very upstream phase of the process in future research based on larger samples. In addition, IADL disability without frailty sub-group presented a 'healthier' profile compared to the moderate and severe stages, but a less 'healthy' profile than the robust state. However, interestingly, they were comparatively similar to individuals with pure frailty in socio-demographic characteristics, health-related terms and mortality risk. Therefore, we may postulate that these two groups may reflect the upstream phase of the process along the continuum, as represented in [Figure 1B](#).

These results demonstrate how frailty and disability combined in a single indicator significantly improve the predictive value with regard to survival. This heterogeneity is evident when looking at mortality; compared with the robust group, the estimated excess risks of death ranged from 2.4 to 6.7, which demonstrate a gradient as the states of frailty and disability accumulate over the continuum.

This approach gives a global vision of the dynamic process, which could reflect the evolution from physical frailty as an essential prerequisite to the natural history of dependency until death as an endpoint. These results place the pure frailty and IADL without frailty stages at the 'entry gate' of the process, which might be key to identify older adults living in the community at risk of deeper functional losses who could benefit from prevention programmes [26]. Since frailty can be identified through different strategies, underlying diseases could be useful tools of screening, e.g. sarcopenia, which is a major cause, and it also has effective treatments. An intervention consisting in resistance exercise and adequate protein nutrition [27] could improve muscle mass and strength, thus increasing the chance of robustness recovery or stopping the subsequent deterioration along the continuum.

Some limitations of the present study must be underlined. First, frailty and disability are conceptually distinct. Disability refers to difficulty met by a person to perform ADL, whereas frailty refers to a state of high vulnerability to adverse effects of stressors. However, our findings highlight the interest of this combined approach in terms of mortality. Further studies must be conducted to confirm this approach with other outcomes. Second, to have a complete vision of

the continuum, we deliberately chose to include the whole sample of participants. Indeed, we did not fully apply the criteria of frailty phenotype proposed by the CHS requiring the exclusion of some subjects (those with dementia, Parkinson's disease, history of stroke or antidepressant treatment) [6]. Third, the ICF addresses different domains of disability, such as impairments, activity limitations and participation restrictions, with personal and environmental factors interacting with all of them [28]. Regarding the data available in the 3C cohort, this paper has made reasonable analysis of disability by focusing on activity limitations to describe the process.

Despite these limitations, our study has several strengths. Based on a large and representative population-based sample of older individuals [29], this is the first study that explores the complete continuum of the process by combining both frailty and disability concepts through a hierarchical approach, with a first validation performed on mortality.

In conclusion, these results suggest that this hierarchical indicator focusing on physical frailty and the two stages of disability (IADL and ADL), may be relevant to describe the whole dependency process in older community dwellers. Mortality results would suggest that the mild stage of the process would include individuals with pure frailty and those with IADL disability without frailty. Interestingly, this approach could allow better identification of the upstream phase of the continuum, which could represent an opportunity time window to propose interventions in order to interrupt the process at early phases, more likely to be modifiable. Indeed, the earlier in the process one intervenes, the greater the chance of stopping the process, preventing later deteriorations and/or favouring recovery.

Supplementary Data: Supplementary data mentioned in the text are available to subscribers in *Age and Ageing* online.

Declaration of Conflicts of Interest: None.

Declaration of Sources of 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), the Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) and Roche. None of the sponsors participated in the collection, management, statistical analysis and interpretation of the data, not in the preparation, review or approval of the present manuscript. In addition, this work was also supported by the Fondation

pour la Recherche Médicale, (DOC20161136217 to A.Z.R.).

References

1. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 433–41.
2. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 92–100.
3. Fhon JRS, Rodrigues RAP, Santos JLF *et al.* Factors associated with frailty in older adults: a longitudinal study. *Rev Saúde Pública* 2018; 26: 52–74.
4. Pérès K, Verret C, Alioum A, Barberger-Gateau P. The disablement process: factors associated with progression of disability and recovery in French elderly people. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 263–76.
5. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255–63.
6. Fried LP, Tangen CM, Walston J *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146–56.
7. Avila-Funes JA, Helmer C, Amieva H *et al.* Frailty among community-dwelling elderly people in France: the three-city study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 1089–96.
8. Pritchard JM, Kennedy CC, Karampatos S *et al.* Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic. *BMC Geriatr* 2017; 17: 264.
9. Siriwardhana DD, Hardoon S, Rait G, Weerasinghe MC, Walters KR. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8: e018195.
10. Hardy SE. Recovery from disability among community-dwelling older persons. *JAMA* 2004; 291: 1596–1602.
11. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E *et al.* Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018; 16: 140–232.
12. Wilber N, Mitra M, Walker DK, Allen D, Meyers AR, Tupper P. Disability as a public health issue: findings and reflections from the Massachusetts survey of secondary conditions. *Milbank Q* 2002; 80: 393–421.
13. Schulz R, Eden J. Committee on Family Caregiving for Older Adults; Board on Health Care Services; Health and Medicine Division; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Washington (DC): National Academies Press (US); 2016.
14. Vrankrijker M-D. The long way from the international classification of impairments, disabilities and handicaps (ICIDH) to the international classification of functioning, disability and health (ICF). *Disabil Rehabil* 2003; 25: 561–4.
15. Edjolo A, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Natural history of dependency in the elderly: a 24-year population-based study using a longitudinal item response theory model. *Am J Epidemiol* 2016; 183: 277–85.

The physical frailty in the disablement process

16. Barberger-Gateau P, Rainville C, Letenneur L, Dartigues JF. A hierarchical model of domains of disablement in the elderly: a longitudinal approach. *Disabil Rehabil* 2000; 22: 308–17.
17. Provencher V, Béland F, Demers L *et al*. Are frailty components associated with disability in specific activities of daily living in community-dwelling older adults? A multicenter Canadian study. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; 73: 187–94.
18. Wu C, Kim DH, Xue Q-L, Lee DSH, Varadhan R, Odden MC. Association of frailty with recovery from disability among community-dwelling older adults: results from two large U.S. cohorts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 74: 575–581.
19. Antoniak M, Pugliatti M, Hubbard R *et al*. Vascular factors and risk of dementia: design of the three-city study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 316–25.
20. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measur* 1977; 1: 385–401.
21. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179–86.
22. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10: 20–30.
23. 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: 564–9.
24. 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.
25. 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 [the French version of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale)]. *Psychiatr Psychobiol* 1989; 4: 163–6.
26. Vermeulen J, Neyens JC, van Rossum E, Spreeuwenberg MD, de Witte LP. Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review. *BMC Geriatr* 2011; 11: 33.
27. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 Suppl. 3: S40–7.
28. Weltgesundheitsorganisation. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. Geneva: World Health Organization, 2001.
29. Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA *et al*. Prevalence and co-occurrence of geriatric syndromes in people aged 75 years and older in France: results from the Bordeaux three-city study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 73: 109–16.

Received 14 August 2019; editorial decision 26 January 2020

Résumé

4.3 *ARTICLE N°3 : Validation de l'indicateur hiérarchisé intégrant la fragilité sur les données de la cohorte AMI et introduction de l'état de pré-fragilité* *Zamudio-Rodríguez A et al article en préparation)*

Contexte

Comme suggéré dans nos précédents travaux, il semble possible d'identifier une phase précoce du processus de dépendance à partir de trois indicateurs simples que sont : la fragilité physique, la dépendance aux IADL et la dépendance aux ADL. Cette phase précoce serait caractérisée soit par une fragilité pure (sans aucune dépendance), soit par une dépendance débutante aux IADL sans fragilité (mais une pré-fragilité pour la plupart des individus). Avec les enjeux cruciaux autour du bien-vieillir (vieillir en santé), cette phase en amont du processus pourrait représenter d'une part un stade clé à surveiller et à suivre en priorité et d'autre part une fenêtre d'intervention pertinente pour interrompre un déclin qui s'amorce et même favoriser la récupération des capacités et de la robustesse. Cependant, à ce stade, il est nécessaire de déterminer si ces résultats originaux mettant la fragilité au sein du continuum de dépendance, se confirment sur d'autres données. D'autre part, est-il possible d'affiner encore davantage ce stade précoce en considérant également l'état de pré-fragilité ?

L'objectif de ce travail est double : 1) d'une part de valider l'indicateur hiérarchisé identifié sur 3C sur une autre cohorte populationnelle sur le vieillissement (AMI) ; 2) et d'autre part de déterminer à travers un indicateur hiérarchique si l'état antérieur de pré-fragilité peut faire partie de ce processus continu et déplacer encore vers la gauche (vers la robustesse) le curseur le long du continuum.

4.3.1 Validation de l'indicateur hiérarchisé à 5 niveaux sur la cohorte AMI

Comme pour l'étude précédente, l'indicateur hiérarchisé a été construit sur les données de la cohorte AMI à partir de la fragilité (selon le phénotype proposé par la CHS), de la dépendance aux IADL et aux ADL. Les mêmes méthodes et stratégies d'analyse ont été appliquées à ces nouvelles données, incluant de la même manière une analyse de la mortalité à 4 ans selon les stades de l'indicateur hiérarchisé (courbes de Kaplan Meier et analyse de survie).

L'échantillon d'étude est constitué de 857 personnes, initialement âgées de 75,9 ans (écart-type de 6,4 ans), 37,8 % sont des femmes et 69,0 % vivent en couple. Trois quarts des sujets sont classés « robustes » (nous utilisons les guillemets ici car dans cette analyse le groupe des « robustes » inclut à la fois les robustes et les pré-fragiles), 3,0 % fragiles purs (n=26), 14,1 % sont dépendants aux IADL sans être fragiles, 4,5 % (n=39) sont dépendants modérés (i.e. fragiles et dépendants aux IADL, sans dépendance aux ADL) et 4,4 % (n=38) dépendants sévères (Cf. Tableau 7). L'analyse comparative entre groupes confirme un état et des conditions plus favorables chez les « robustes » : plus jeunes, moins souvent veufs, présentant un meilleur MMSE, moins souvent déprimés, moins déficients sensoriels, moins malades, s'estimant plus souvent en bonne santé et consommant moins de médicaments (en moyenne 4,7 vs 8,0 chez les dépendants modérés ou sévères). A noter également qu'il s'agit du groupe dans lequel la proportion de femmes est la plus faible (34 % vs. Plus de 50 % chez les dépendants). A l'autre extrémité les paramètres sont nettement plus dégradés chez les dépendants modérés et sévères. Entre les deux nous retrouvons les fragiles purs et les dépendants aux IADL non fragiles, qui représentent à eux deux 26,1 % de l'échantillon. En comparant ces deux groupes intermédiaires deux à deux, nous observons chez les fragiles une plus grande fréquence de personnes vivant seules (35 %), un IMC significativement plus élevé (30,2 vs. 27,7 chez les dépendants IADL non fragiles), un score de symptomatologie dépressive plus élevé, des performances cognitives supérieure en moyenne d'1,2 point au MMSE, une prévalence plus élevée de déficiences auditives et une moins bonne santé subjective.

Les résultats des analyses sur la mortalité à 4 ans sont présentés figure 28 pour les courbes de survie et tableau 8 pour les analyses de Cox.

Les courbes de Kaplan-Meier confirment que les dépendants modérés et surtout sévères sont les groupes présentant les probabilités de décès les plus élevées comparativement au groupe de référence (les « robustes » en bleu), suivis du groupe des dépendants modérés (fragiles dépendants aux IADL, mais non dépendants aux ADL). Enfin, entre les « robustes » et ces dépendants on retrouve les deux autres groupes de l'indicateur hiérarchisé, les fragiles purs (en rouge) et les dépendants aux IADL non fragiles (en vert). Ces résultats sont confirmés par les analyses de Cox ajustées sur l'âge initial et le sexe (Tableau 8). Les dépendants sévères présentent un sur-risque de décès à 4 ans de 7,3 (IC95 % = 4,22-12,78), alors que les dépendants modérées ont un risque multiplié par 3 de décéder au cours de la période par rapport aux « robustes ». Plus proche des « robustes » mais présentant tout de même un risque accru de

décès (multiplié par 2), nous retrouvons les fragiles purs (p=0,0519) et les dépendants aux IADL non fragiles (p=0.0184).

Tableau 7. Descriptif de l'échantillon initial selon le niveau de l'indicateur hiérarchisé.

	« Robustes » N=633		Fragiles N=26		IADL non F N=121		F IADL N=39		F IADL ADL N=38		Total N=857	
Age moyen (ET)	74,6 (5,8)		78,5 (5,6)		78,0 (6,4)		81,3 (6,0)		83,9 (6,6)		75,9 (6,4)	
Sexe féminin, n %	215	34,0	11	42,3	57	47,1	20	51,3	21	55,3	324	37,8
Statut marital, n %												
Veufs	110	17,4	7	26,9	41	33,9	13	35,1	19	50,0	190	22,2
Couples	472	74,7	16	61,5	71	58,7	19	51,4	11	28,9	589	69,0
Autres	50	7,9	3	11,5	9	7,4	5	13,5	8	21,1	75	8,8
Vit seul, n%	138	21,8	9	34,6	36	29,8	10	26,3	7	18,4	200	23,4
Revenu >1500€, n %	158	29,0	3	13,0	21	21,9	3	11,5	3	17,6	188	26,6
Tabagisme (ex ou actuel), n %	234	37,0	11	42,3	41	33,9	15	38,5	12	32,4	313	36,6
IMC moyen (ET)	27,7 (4,4)		30,2 (6,3)		27,7 (4,5)		28,2 (5,8)		25,5 (5,4)		27,7 (4,6)	
Score MMSET0 (ET)	26,2 (2,5)		25,2 (2,1)		24,0 (3,8)		21,1 (5,0)		18,0 (7,2)		25,3 (3,7)	
Score CESD0 (ET)	3,6 (5,5)		10,6 (10,7)		7,2 (7,2)		10,6 (7,1)		9,5 (13,2)		4,7 (6,7)	
Déf. Visuelles, n %	280	44,8	19	73,1	85	72,0	31	86,1	29	90,6	444	53,0
Déf. Auditives, n %	343	54,4	18	69,2	63	52,1	25	64,1	24	63,2	473	55,3
ALD AVC, n %	6	0,9	1	3,8	6	5,0	1	2,6	4	10,5	18	2,1
ALD diabète, n %	57	9,0	4	15,4	12	9,9	9	23,1	4	10,5	86	10,0
ALD MCV, n %	199	31,4	15	57,7	62	51,2	22	56,4	24	63,2	322	37,6
ALD artériopathie	26	4,1	3	11,5	7	5,8	2	5,1	2	5,3	40	4,7
ALD insuff. cardiaque	67	10,6	7	26,9	21	17,4	10	25,6	8	21,1	113	13,2
ALD Mdie coronarienne	65	10,3	2	7,7	16	13,2	1	2,6	8	21,1	92	10,7
ALD HTA	81	12,8	6	23,1	27	22,3	11	28,2	8	21,1	133	15,5
Nb médicaments (ET)	4,7 (3,1)		7,5 (3,1)		6,2 (3,5)		8,1 (3,7)		8,0 (4,2)		5,3 (3,4)	
Bonne santé subjective, n %	356	56,6	5	19,2	48	39,7	12	33,3	10	31,3	431	51,1

Abréviations : Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL- dépendance (Sans fragilité) ; IADL- dépendance (Avec fragilité) ; ADL- dépendance (Fragilité avec IADL dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living ; ET = Ecart type; IMC = Indice de masse corporelle ; MMSE = Mini-Mental State Examination ; CESD = Center for Epidemiological Studies-Depression scale ; ALD = Affection a longue durée ; MCV = Maladies cardiovasculaires ; AVC = Accidents vasculaires cérébraux ; HTA = Hypertension artérielle.

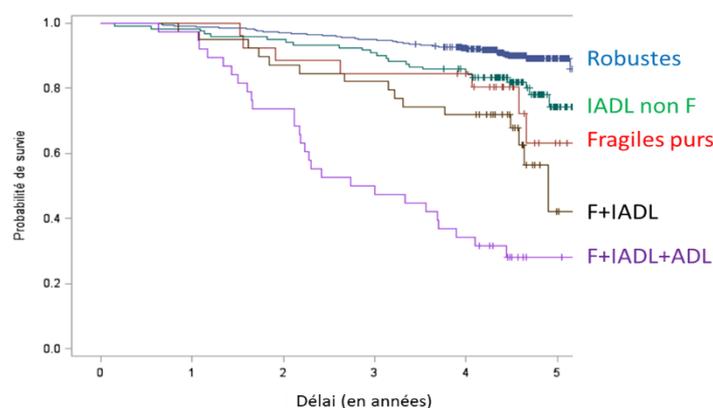


Figure 26. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé à l'inclusion – Cohorte AMI.

Tableau 8. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé ajustées sur l'âge et le sexe – Cohorte AMI.

	HR	IC95 %	p
Robuste	1	-	-
Fragiles purs	2,19	0,99 4,82	0.0519
IADL non Fragiles	1,78	1,10 2,88	0.0184
F+IADL	3,11	1,73 5,59	0.0001
F+IADL+ADL	7,34	4,22 12,78	<.0001

Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL (Sans fragilité) ; F+ IADL (Avec fragilité) ; F + IADL + ADL (Fragilité avec IADL et ADL dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living

Discussion. L'analyse de validation de l'indicateur hiérarchisé réalisée sur la cohorte AMI confirme les résultats obtenus sur l'étude 3C, malgré le fait que les échantillons présentaient des différences assez importantes. En effet, l'échantillon d'AMI était nettement plus jeunes (76 ans vs. 83 ans pour 3C), il était composé exclusivement de personnes vivant en milieu rural (vs. urbain dans 3C) et d'agriculteurs avec un sexe ratio inversé par rapport à 3C (38 % de femmes contre 66 % dans 3C) également inversé par rapport à la population âgée française. Malgré toutes ces différences, les résultats apparaissent « concordants » d'une étude à l'autre et démontrent qu'il existe bien une hiérarchie entre la fragilité, la dépendance au IADL et aux ADL, du moins lorsque l'on s'intéresse à la mortalité. Comme dans 3C, les deux groupes - fragiles purs et dépendants aux IADL non fragiles – présentent des risques dévolution défavorables intermédiaires entre les « robustes » et les dépendants modérés à sévères. Enfin,

dans la continuité de ces travaux, d'autres analyses devront être réalisées afin d'explorer la pertinence de cet indicateur hiérarchisé pour prédire d'autres événements défavorables, tels que l'institutionnalisation, les chutes, les hospitalisations, etc.

Pour conclure, ces résultats confirment l'intérêt de ce nouvel indicateur hiérarchisé permettant le positionnement d'une situation individuelle le long d'un continuum de dépendance allant de la robustesse à la dépendance sévère en passant par la fragilité. L'intérêt étant plutôt d'identifier les phases précoces du processus afin de mettre en place un suivi particulier voire même une intervention spécifique afin de ralentir le processus et même permettre la récupération de certaines fonctions et capacités ; les probabilités de réversibilité étant bien supérieures pour les stades les plus précoces, comme la fragilité notamment. Dans cette démarche, nous nous sommes également intéressés dans le travail qui suit à une phase encore plus précoce avec la pré-fragilité.

4.3.2 Validation de l'indicateur hiérarchisé à 5 niveaux sur données poolées AMI-3C

Enfin l'analyse de mortalité a été réalisée sur l'échantillon regroupant les deux études AMI et 3C. Cette analyse a porté sur 1885 sujets, âgés en moyenne de 79,7 ans (6.6 ans), incluant 53 % de femmes. La mortalité à 4 ans était de 19,2 % (N=361).

Les courbes de Kaplan-Meier et le modèle de Cox ajusté sur l'âge et le sexe confirment la hiérarchie précédemment obtenue, avec : un gradient, la fragilité en état intermédiaire entre robustesse et dépendance et un risque de décès très proche entre les fragiles et les IADL non fragiles. Les résultats des analyses sur la mortalité à 4 ans sont présentés figure 29 pour les courbes de survie et tableau 9 pour les analyses de Cox.

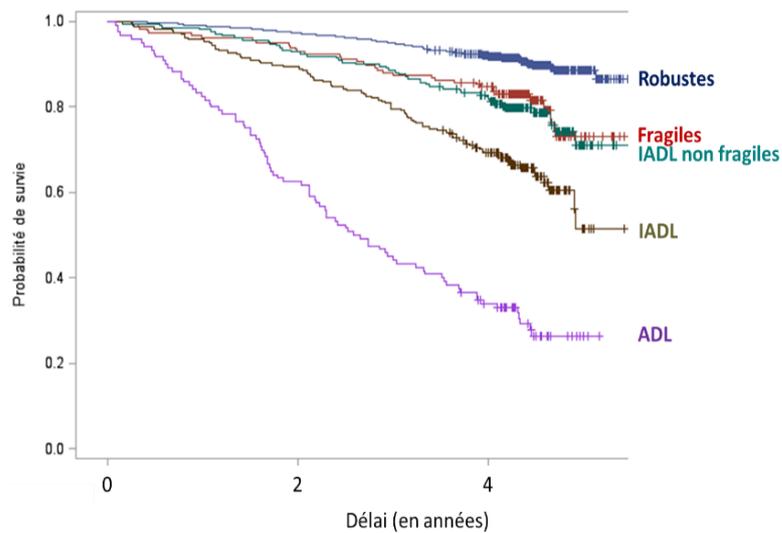


Figure 27. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé à l'inclusion à partir de l'échantillon total incluant les sujets des cohortes AMI et 3C.

Tableau 9. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé ajustées sur l'âge et le sexe – Echantillon total incluant les sujets des cohortes AMI et 3C.

	HR	IC95%	p
« Robustes »	1		
Fragiles	1,82	(1,23-2,68)	0.0025
IADL non fragiles	2,07	(1,47-2,93)	<.0001
F+IADL	3,13	(2,29-4,29)	<.0001
F+IADL+ADL	8,29	(5,97-11,51)	<.0001

Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL (Sans fragilité) ; F+ IADL (Avec fragilité) ; F + IADL + ADL (fragilité avec IADL et ADL dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living.

4.4 Intégration de la pré-fragilité dans le continuum sur les données poolées d'AMI et de 3C

Afin d'affiner encore les différents états du processus, notamment en phase précoce, la seconde partie de ce travail a porté sur l'inclusion de la pré-fragilité dans le processus. La pré-fragilité était définie par la présence d'un ou deux critères de fragilité, la distinguant bien de la robustesse pour laquelle aucun des cinq critères n'est observé. Selon notre hypothèse, ce nouvel

indicateur hiérarchisé devrait compter un état de plus que le précédent en distinguant les pré-fragiles des robustes, comme illustré figure 27.

Ces analyses ont porté sur les données de la cohorte AMI, puis celles de 3C et enfin sur l'échantillon total incluant les deux cohortes (N=1765). Cette analyse a suivi la même stratégie que précédemment soit : une première étape descriptive, une seconde comparative entre groupes et une troisième visant à analyser la mortalité à 4 ans (Kaplan-Meier et Cox). Au total, 970 participants de 3C (âgés de 75 ans et plus) et 795 participants d'AMI (65+) ont contribué à ces analyses.

4.4.1 La hiérarchie incluant la pré-fragilité : Résultats obtenus sur la cohorte AMI

Cette analyse a porté sur 795 individus âgés initialement de 65 ans et plus. A noter que cet échantillon présente davantage de données manquantes sur l'indicateur de fragilité que dans l'échantillon précédent. En effet, pour 62 sujets le groupe « robuste » incluant également les pré-fragiles pouvait être déterminé malgré des données manquantes pour certains critères de fragilité -comme dans les exemples suivants-, ce qui n'était plus le cas avec la pré-fragilité distinguée de la « robustesse » :

Critère1	Critère2	Critère3	Critère4	Critère5	Indicateur sans pré-fragilité	Indicateur distinguant la pré-fragilité
.	0	0	0	0	« Robuste »	Manquant
.	.	0	0	0	« Robuste »	Manquant
1	.	0	0	0	« Robuste »	Manquant

Cet échantillon présente un âge moyen de 76 ans et un sexe ratio toujours inversé par rapport à la population générale (39 % de femmes). Par rapport à l'indicateur hiérarchisé précédent, deux groupes ont été scindés en deux :

- « Robustes » : scindés en robustes réels (sans aucun critère de fragilité, N=411) et les pré-fragiles (N=172).
- Dépendants aux IADL non fragiles : scindés en dépendants aux IADL Robustes (N=32) et les dépendants aux IADL pré-fragiles (N=39).

Comme présenté figure 30, plus de la moitié des sujets étaient robustes (52 %), 22 % étaient pré-fragiles, 3 % étaient fragiles purs (N=26), 4 % étaient dépendants aux IADL robustes (N=32) et 10 % dépendants aux IADL pré-fragiles (N=77). Enfin, 5 % étaient dépendants modérés (fragiles-dépendants aux IADL, N=39) et 5 % dépendants sévères (fragiles-dépendants aux IADL et aux ADL, N=38).

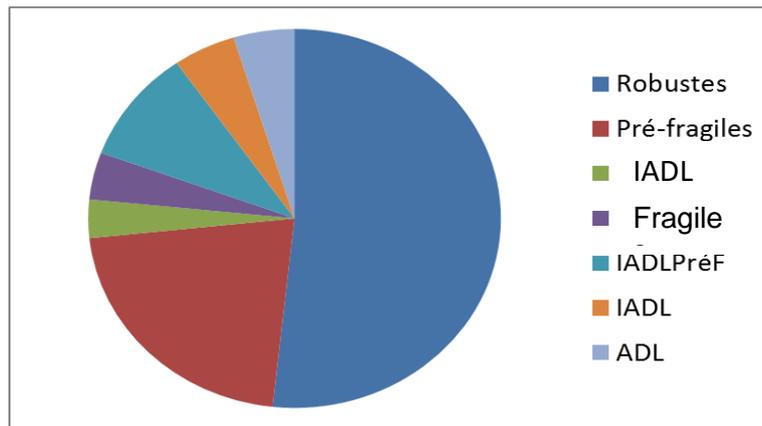


Figure 28. Distribution des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Cohorte AMI.

Le descriptif de l'échantillon et notamment les caractéristiques de ces 4 nouveaux groupes, sont proposés tableau 12. Globalement, entre ces groupes, celui des dépendants aux IADL-pré-fragiles présente les paramètres les plus défavorables : les plus âgés, les plus bas niveaux d'études, les plus fréquemment veufs, plus souvent des femmes (55 % vs. 34 % des robustes), s'estimant deux fois moins souvent en bonne santé que les robustes (35 % vs 61 %), consommant en moyenne 2,2 médicaments de plus que les robustes. De plus sur les paramètres santé, on observe un moins bon fonctionnement cognitif global moyen, un plus haut niveau de symptomatologie dépressive, plus de déficiences visuelles et de maladies cardio-vasculaires. Il est cependant important de noter ici que l'âge est bien évidemment un facteur de confusion majeur dans ces analyses, avec un écart d'âge moyen avec les robustes de 5,1 ans.

Tableau 10. Descriptif de l'échantillon initial selon le niveau de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Données de la cohorte AMI (N=795).

	Robustes		Pré-fragiles		IADLRo b		Fragiles		IADLPré F		IADL		ADL		Total	
	N=411		N=172		N=32		N=26		N=77		N=39		N=38		N=795	
Age (ET)	73,9 (5,3)		76,3 (6,6)		76,2 (6,6)		78,5 (5,6)		79,0 (6,4)		81,3 (6,0)		83,9 (6,6)		76,0 (6,5)	
Sexe F, n %	140	34,1	64	37,2	12	37,5	11	42,3	42	54,5	20	51,3	21	55,3	310	39,0
Stat. Marital, n %																
Veufs	63	15,3	37	21,5	26,	28,1	7	26,9	30	39,0	13	35,1	19	50,0	178	22,4
Couples	318	77,4	118	68,6	22	68,8	16	61,5	40	51,9	19	51,4	11	28,9	544	68,6
Autres	30	7,3	17	9,9	1	3,1	3	11,5	7	9,1	5	13,5	8	21,1	71	9,0
Vit seul	78	19,0	48	27,9	6	18,8	9	34,6	27	35,1	10	26,3	7	18,4	185	23,3
Education, n %																
Bas	170	41,4	84	48,8	21	65,6	14	53,9	52	67,5	31	79,5	27	72,9	399	50,3
Intermédiaire	138	33,6	60	34,9	6	18,8	10	38,5	20	25,9	6	15,4	9	24,3	249	31,4
Haut	103	25,1	28	16,3	5	15,6	2	7,7	5	6,5	2	5,1	1	2,7	146	18,4
Revenu > 1500€, n %	116	32,0	31	22,5	7	26,9	3	13,0	13	21,7	3	11,5	3	17,6	176	27,0
IMC (ET)	27,8 (3,9)		27,4 (5,5)		27,8 (3,1)		30,2 (6,3)		27,3 (4,5)		28,2 (5,8)		25,5 (5,4)		27,7 (4,6)	
Tabac (ex/actuel), n %	148	36,0	62	36,0	12	37,5	11	42,3	25	32,5	15	38,5	12	32,4	285	35,9
Bonne santé subj. n %	251	61,1	81	47,1	15	46,9	5	19,2	27	35,1	12	33,3	10	31,3	401	51,0
Nb médicaments (ET)	4,5 (3,0)		5,2 (3,4)		4,8 (3,6)		7,5 (3,1)		6,7 (3,5)		8,1 (3,7)		8,0 (4,2)		5,3 (3,5)	
MMSE (ET)	26,4 (2,5)		25,8 (2,6)		24,3 (4,2)		25,2 (2,1)		24,0 (3,7)		21,1 (5,0)		18,0 (7,2)		25,3 (3,8)	
CESD (ET)	2,9 (4,0)		5,7 (7,8)		4,3 (3,5)		10,6 (10,7)		8,7 (8,1)		10,6 (7,1)		9,5 (13,2)		4,8 (6,7)	
Déf. Visuelles, n %	168	41,1	90	54,2	18	58,1	19	73,1	61	80,3	31	86,1	29	90,6	416	53,6
Déf. Auditives, n %	225	55,0	91	52,9	17	53,1	18	69,2	42	54,5	25	64,1	24	63,2	442	55,7
Dyspnée, n %	217	52,9	115	67,3	21	65,6	25	96,2	55	71,4	28	73,7	26	83,9	487	62,0
ALD diabète, n %	35	8,5	13	7,6	3	9,4	4	15,4	6	7,8	9	23,1	4	10,5	74	9,3
ALD AVC, n %	2	0,5	2	1,2	2	6,3	1	3,8	3	3,9	1	2,6	4	10,5	15	1,9
ALD MCV, n %	124	30,2	59	34,3	15	46,9	15	57,7	39	50,6	22	56,4	24	63,2	298	37,5
ALD artériopathie, n %	19	4,6	6	3,5	1	3,1	3	11,5	4	5,2	2	5,1	2	5,3	37	4,7
ALD insuf. Card. N %	44	10,7	20	11,6	7	21,9	7	26,9	12	15,6	10	25,6	8	21,1	108	13,6
ALD HTA, n %	50	12,2	23	13,4	6	18,8	6	23,1	16	20,8	11	28,2	8	21,1	120	15,1
ALD Mdie coronaire, n %	41	10,0	18	10,5	4	12,5	2	7,7	11	14,3	1	2,6	8	21,1	85	10,7

Abréviations : Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL- dépendance (Sans fragilité) ; IADL- dépendance (Avec fragilité) ; ADL- dépendance (Fragilité avec IADL dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living ; ET = Ecart type; IMC = Indice de masse corporelle ; MMSE = Mini-Mental State Examination ; CESD = Center for Epidemiological Studies-Depression scale ; ALD = Affection a longue durée ; MCV = Maladies cardiovasculaires ; AVC = Accidents vasculaires cérébraux ; HTA = Hypertension artérielle

La figure 29 présente les probabilités de survie à 4 ans selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité. Les pré-fragiles se retrouvent bien entre les robustes et les fragiles purs, alors que les IADL-pré-fragiles sont bien entre les pré-fragiles et les dépendants aux IADL.

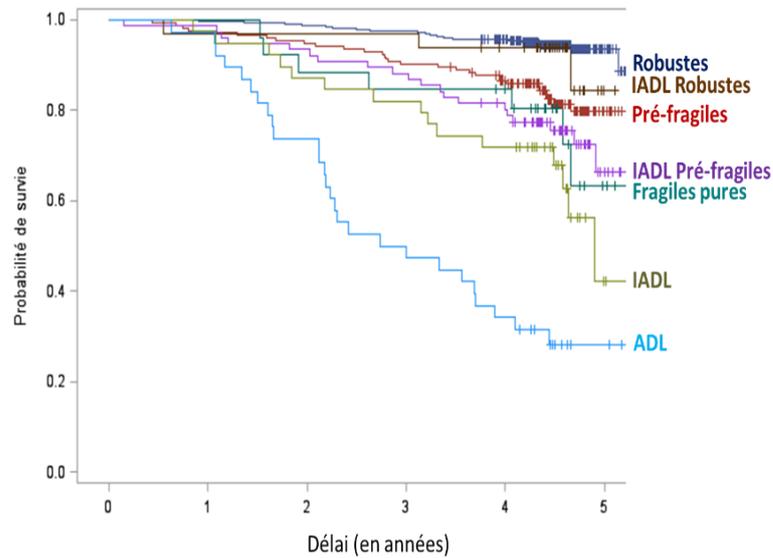


Figure 29. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Cohorte AMI.

Les résultats de l'analyse de survie ajustés sur l'âge et le sexe sont présentés tableau 12. Les sujets dépendants aux IADL sans aucun critère de fragilité ne présentent pas de sur-risque de décès par rapport aux robustes (cependant l'intervalle de confiance est assez large du fait d'un faible nombre de sujets dans cette catégorie). Le reste de la hiérarchie semble respectée, cependant la précision des estimations n'est pas toujours excellente au regard de la largeur de certains intervalles de confiance (ce qui s'explique bien sûr par le nombre de sujets de certaines catégories).

Tableau 11. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité, ajustées sur l'âge et le sexe – Cohorte AMI.

	HR	IC95%	p
Robustes	1	-	-
Pré-fragiles	2,66	(1,55-4,58)	0,0004
IADL Robustes	1,31	(0,39-4,38)	0,6577
Fragiles purs	3,59	(1,53-8,43)	0,0033
IADL pré-	4,07	(2,21-7,48)	<,0001
F+ IADL	5,28	(2,70-10,31)	<,0001
F + IADL +	13,54	(7,09-25,87)	<,0001
ADL			

Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Pré-fragiles (un ou deux critères de fragilité, sans dépendance) ; IADL-Robustes (Dépendance sans fragilité) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL pré-Fragiles (Dépendance avec un ou deux critères de fragilité) F+ IADL (Fragilité avec dépendance) ; F + IADL + ADL (Fragilité avec dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living.

4.4.2 La hiérarchie incluant la pré-fragilité : résultats sur la cohorte 3C

Ces analyses ont porté sur 970 sujets initialement âgés de 75 ans et plus. L'âge moyen est supérieur de 7 ans à celui étudié sur AMI. Le sexe ratio est inversé avec 67 % de femmes et le niveau d'études moyen est bien supérieur à celui observé sur l'échantillon d'agriculteurs d'AMI (ici 41 % des sujets ont un niveau d'études supérieur au CEP contre seulement 18 % dans 3C). La distribution des différents niveaux de cette version 2 de l'indicateur hiérarchisé montre des différences importantes entre AMI et 3C (i.e. seulement 21 % de robustes contre 51 % dans l'échantillon précédent), principalement dues à l'âge moyen des participants, mais également aux spécificités de chaque échantillon (rural/urbain, sexe ratio, niveau d'études...). Ce descriptif par niveau de l'indicateur est proposé tableau 13. Comme sur AMI le groupe présentant les caractéristiques les plus défavorables entre ces 4 nouveaux groupes sont les dépendants aux IADL-pré-fragiles, mais suivis d'assez près par les IADL-robustes (veuvage, éducation, MMSE, dyspnée, déficiences sensorielles...).

Tableau 12. Descriptif de l'échantillon initial selon le niveau de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Données de la cohorte 3C (N=970).

3C	Robustes		Pré-fragiles		IADLRob		Fragiles		IADLPréF		IADL		ADL		Total	
	N=199		N=360		N=26		N=55		N=138		N=115		N=77		N=970	
Age (ET)	80,9 (3,8)		81,4 (4,0)		84,5 (5,1)		83,2 (3,7)		84,8 (4,2)		85,9 (4,6)		87,8 (4,7)		83,0 (4,7)	
Sexe F, n %	102 51,3		243 67,5		14 53,9		37 67,3		100 72,5		91 79,1		59 76,6		646 66,6	
Stat. Marital, n %																
Veufs	52 26,1		128 35,6		13 50,0		28 50,9		72 52,2		72 62,6		44 59,5		409 42,3	
Couples	116 58,3		178 49,4		13 50,0		19 34,5		48 34,8		25 21,7		22 29,7		421 43,5	
Autres	31 15,6		54 15,0		0 0,0		8 14,5		18 13,0		18 15,7		8 10,8		137 14,2	
Education, n %																
Bas	53 26,6		92 25,6		11 42,3		14 25,5		50 36,2		49 42,6		32 41,6		301 31,0	
Intermédiaire	46 23,1		126 35,0		3 11,5		13 23,6		32 23,2		32 27,8		24 31,2		276 28,5	
Haut	100 50,3		142 39,4		12 46,2		28 50,9		56 40,6		34 29,6		21 27,3		393 40,5	
Revenu > 1500€, n %	151 80,3		213 63,6		19 82,6		26 57,8		67 58,8		37 41,1		17 48,6		530 63,9	
Vit seul, n %	80 40,2		168 46,7		12 46,2		36 65,5		72 52,2		69 60,0		20 26,0		457 47,1	
IMC (ET)	25,2 (3,4)		25,9 (4,1)		27,3 (4,9)		25,9 (5,3)		25,6 (4,1)		25,8 (5,5)		24,0 (6,4)		25,6 (4,5)	
Bonne santé subj. n %	161 80,9		212 58,9		13 50,0		10 18,2		62 44,9		22 19,3		16 24,6		496 51,8	
Nb médicaments (ET)	4,6 (2,8)		5,6 (3,0)		5,2 (2,9)		6,3 (3,4)		6,6 (3,0)		7,7 (3,2)		8,1 (3,3)		6,0 (3,2)	
MMSE score (ET)	28,0 (1,9)		27,6 (2,1)		26,5 (3,3)		27,2 (2,4)		26,3 (3,5)		25,6 (3,6)		22,1 (5,6)		26,8 (3,2)	
CESD score (ET)	5,1 (4,3)		8,1 (7,0)		6,0 (3,9)		15,9 (9,6)		8,0 (6,1)		16,9 (11,4)		15,6 (12,0)		9,2 (8,4)	
Dyspnée	10 5,1		41 11,5		4 15,4		17 30,9		21 15,4		44 38,6		26 42,6		163 17,2	
Déf. Visuelles, n %	6 3,1		23 6,6		4 15,4		8 15,4		22 17,6		30 28,6		22 45,8		115 12,8	
Déf. Auditives, n %	70 35,2		130 36,2		18 69,2		29 52,7		59 42,8		71 61,7		43 64,2		420 43,8	
Diabète, n %	13 6,5		39 10,8		3 11,5		9 16,4		21 15,7		15 13,2		11 15,3		111 11,6	
HTA, n %	101 50,8		189 52,6		11 42,3		27 50,0		70 53,4		62 54,9		34 47,9		494 51,8	
Angor, n %	13 6,5		25 7,0		3 11,5		6 11,3		17 12,5		20 17,4		6 8,7		90 9,4	
Troubles du rythme, n %	34 17,3		77 21,9		5 19,2		12 23,5		37 27,8		37 32,5		21 29,2		223 23,6	
Insuff. Cardiaque, n %	5 2,5		16 4,5		1 4,0		3 5,7		11 8,1		23 20,9		14 19,7		73 7,7	

Abréviations : Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Pré-fragiles (Un ou deux critères de fragilité, sans dépendance) ; IADL- Robustes (Dépendance sans fragilité) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL pré-Fragiles (Dépendance avec un ou deux critères de fragilité) ; IADL- dépendance (Avec fragilité) ; ADL- dépendance (Fragilité avec IADL dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living ; ET = Ecart type; IMC = Indice de masse corporelle ; MMSE = Mini-Mental State Examination ; CESD = Center for Epidemiological Studies-Depression scale ; ALD = Affection a longue durée ; MCV = Maladies cardiovasculaires ; AVC = Accidents vasculaires cérébraux ; HTA = Hypertension artérielle .

Les probabilités de décès associés aux différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité sont présentés figure 32 et les risques de décès estimés par modèle de Cox ajusté sur l'âge et le sexe (Cf. tableau 13).

Les résultats sont légèrement différents de ceux obtenus sur l'échantillon d'AMI. Sur 3C, les sujets dépendants aux IADL mais sans critères de fragilité (robustes) sont significativement plus à risque que les robustes (HR=3,21, IC95 %=1,28-8,02). Pour le reste la hiérarchie semble confirmée : les pré-fragiles étant entre les robustes et les fragiles, et les IADL-pré-fragiles entre les pré-fragiles et les dépendants aux IADL. Une fois encore la précision des estimations n'est pas excellente avec des intervalles de confiance parfois un peu large du fait d'un nombre insuffisant d'individus dans certains groupes. C'est la raison pour laquelle des analyses sur données poolées AMI-3C sont proposées dans le paragraphe suivant.

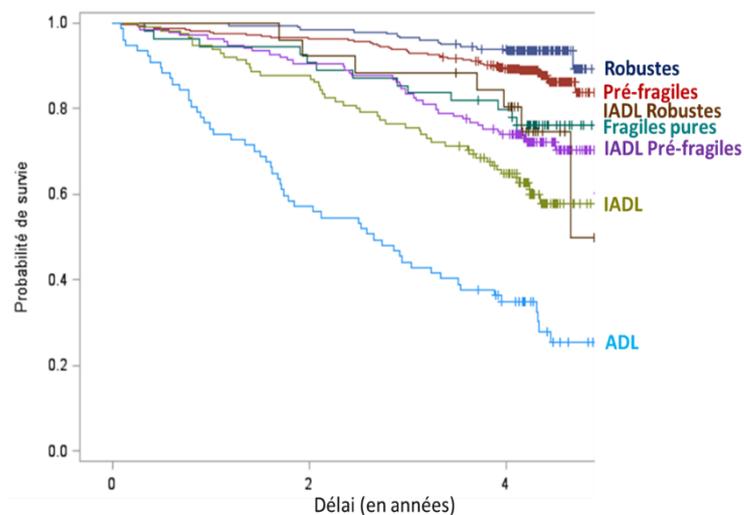


Figure 30. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité – Cohorte 3C.

Tableau 13. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité, ajustées sur l'âge et le sexe – Cohorte 3C.

	HR	IC95%	p
Robustes	1	-	-
Pré-fragiles	1,94	(1,06-3,55)	0.0310
IADL Rob	3,21	(1,28-8,02)	0.0126
Fragiles	3,49	(1,63-7,46)	0.0013
IADL PréF	4,02	(2,15-7,52)	<.0001
F+ IADL	5,83	(3,12-10,91)	<.0001
F + IADL + ADL	13,69	(7,33-25,57)	<.0001

Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Pré-fragiles (Un ou deux critères de fragilité, sans dépendance) ; IADL-Robustes (Dépendance sans fragilité) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL pré-Fragiles (Dépendance avec un ou deux critères de fragilité) F+ IADL (Fragilité avec dépendance) ; F + IADL + ADL (Fragilité avec dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living.

La hiérarchie incluant la pré-fragilité : résultats sur les données poolées AMI et 3C

Ces analyses ont été réalisées sur un échantillon incluant 1765 sujets, âgés en moyenne de 80 ans, composé de 54 % de femmes (Cf. les caractéristiques de chaque groupe Tableau 14). Comme indiqué précédemment la distribution des niveaux de l'indicateur diffère entre les cohortes, en raison notamment d'un âge bien plus élevé dans 3C (Cf. Figure 33).

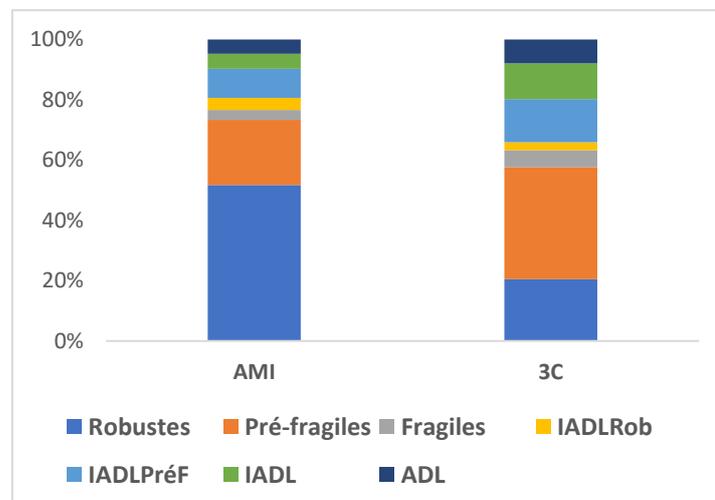


Figure 31. Distribution des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité selon la cohorte (N=1765).

Tableau 14. Descriptif des différents niveaux de l'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité sur données poolées AMI et 3C (N=1765).

3C/AMI	Robustes		Pré-fragiles		IADLRob		Fragiles		IADLPréF		IADL		ADL		Total	
	N=610		N=532		N=58		N=81		N=215		N=154		N=115		N=1765	
Age moyen (ET)	76,1	(5,9)	79,8	(5,5)	79,9	(7,2)	81,7	(4,9)	82,7	(5,8)	84,8	(5,4)	86,5	(5,7)	79,8	(6,6)
Sexe F, n %	242	39,7	307	57,7	26	44,8	48	59,3	142	66,0	111	72,1	80	69,6	956	54,2
Education, n %																
Bas	223	36,6	176	33,1	32	55,2	28	34,6	102	47,4	80	51,9	59	51,8	700	39,7
Intermédiaire	184	30,2	186	35,0	9	15,5	23	28,4	52	24,2	38	24,7	33	28,9	525	29,8
Haut	203	33,3	170	32,0	17	29,3	30	37,0	61	28,4	36	23,4	22	19,3	539	30,6
Stat. Marital, n %																
Veufs	115	18,9	165	31,0	22	37,9	35	43,2	102	47,4	85	55,9	63	56,3	587	33,4
Couples	434	71,1	296	55,6	35	60,3	35	43,2	88	40,9	44	28,9	33	29,5	965	54,8
Autres	61	10,0	71	13,3	1	1,7	11	13,6	25	11,6	23	15,1	16	14,3	208	11,8
Vit seul	158	25,9	216	40,6	18	31,0	45	55,6	99	46,0	79	51,6	27	23,5	642	36,4
Bonne santé subjective, n %																
Nb médicaments (ET)	4,5	(2,9)	5,5	(3,2)	5,0	(3,3)	6,7	(3,3)	6,6	(3,2)	7,8	(3,3)	8,0	(3,6)	5,7	(3,4)
Dyspnée, n %	227	37,3	156	29,5	25	43,1	42	51,9	76	35,7	72	47,4	52	56,5	650	37,5
MMSE score (ET)	26,4	(2,5)	25,8	(2,6)	24,3	(4,2)	25,2	(2,1)	24,0	(3,7)	21,1	(5,0)	18,0	(7,2)	25,3	(3,8)
CESD score (ET)	3,6	(4,2)	7,3	(7,3)	5,0	(3,7)	14,2	(10,2)	8,2	(6,9)	15,6	(10,9)	13,5	(12,7)	7,2	(8,0)

Abréviations : Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Pré-fragiles (Un ou deux critères de fragilité, sans dépendance) ; IADL- Robustes (Dépendance sans fragilité) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL pré-Fragiles (Dépendance avec un ou deux critères de fragilité) ; IADL- dépendance (Avec fragilité) ; ADL- dépendance (Fragilité avec IADL dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living ; ET = Ecart type ; MMSE = Mini-Mental State Examination ; CESD = Center for Epidemiological Studies-Depression scale.

Les analyses de survie sur données poolées ajustées sur l'âge et le sexe sont présentées Figure 34 et Tableau 15. Selon ces analyses cinq groupes de sujets pourraient être distingués au regard des risques de décès à 4 ans comme suit :

- Robustes.
- Pré-fragiles et les dépendants aux IADL robustes.
- Fragiles purs et les dépendants aux IADL-pré-fragiles.
- Les dépendants modérés : fragiles, dépendants aux IADL.
- Les dépendants sévères : fragiles, dépendants aux IADL et aux ADL.

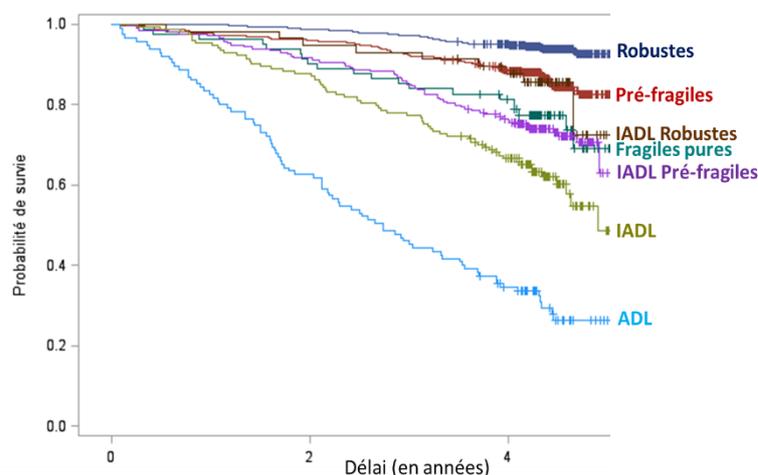


Figure 32. Courbes de survie (Kaplan-Meier) selon l'indicateur hiérarchisé incluant la pré-fragilité sur données poolées AMI-3C.

Tableau 15. Analyses de survie selon le niveau d'indicateur hiérarchisé intégrant la pré-fragilité, ajustées sur l'âge et le sexe sur données poolées AMI-3C.

	HR	IC95%	p
Robustes	1	-	-
Pré-fragiles	2,13	(1,43-3,17)	0.0002
IADL Rob	2,24	(1,11-4,52)	0.0240
Fragiles	3,44	(1,99-5,97)	<.0001
IADL PréF	3,99	(2,61-6,11)	<.0001
F+ IADL	5,68	(3,68-8,76)	<.0001
F + IADL +	13,55	(8,80-20,87)	<.0001
ADL			

Robustes (Sans fragilité ni dépendance) ; Pré-fragiles (Un ou deux critères de fragilité, sans dépendance) ; IADL- Robustes (Dépendance sans fragilité) ; Fragilité (Sans dépendance) ; IADL pré-Fragiles (Dépendance avec un ou deux critères de fragilité) ; F+ IADL (Fragilité avec dépendance) ; F + IADL + ADL (Fragilité avec dépendance) ; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; ADL = Activities of Daily Living.

Discussion

Ce travail a permis dans un premier temps de valider la pertinence de l'indicateur hiérarchisé à cinq catégories sur une seconde cohorte, la cohorte AMI. Les résultats obtenus confirment la place de la fragilité en amont du continuum de dépendance, et ce, malgré des études présentant d'importantes différences (plus jeune, sex-ratio inversé, milieu rural, niveau d'études très bas, etc.). Afin d'augmenter la taille de l'échantillon, cette analyse a également été réalisée sur données poolées AMI-3C mettant nettement en évidence quatre groupes au regard du risque de mortalité à 4 ans. En effet, par rapport aux sujet « robustes », les sujets fragiles et les sujets dépendants non fragiles présentent un sur-risque de décès comparable, mais un risque nettement moindre que celui des sujets dépendants (modérés à sévères), selon un gradient très net (Cf. Figure 35). Dans la continuité de ce travail, seront réalisés des analyses complémentaires permettant d'explorer d'autres événements que la mortalité, tels que l'institutionnalisation, le risque de chute, les hospitalisations, etc.

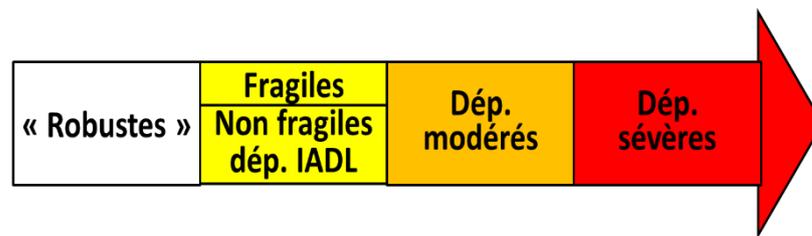


Figure 33. Représentation de l'approche hiérarchique observée du processus.

La seconde partie de ce travail visait à affiner encore davantage l'analyse du continuum incluant la fragilité, mais cette fois en tentant de déplacer le curseur vers des états encore plus précoces. Ainsi, le groupe initialement nommé « robustes » a été scindé en deux sous-groupes : les robustes sans critère de fragilité et les pré-fragiles (présentant un ou deux de ces critères). Les résultats obtenus sur AMI et 3C puis sur données poolées confirment qu'il est possible d'identifier encore plus précocement l'entrée dans ce processus par l'état de pré-fragilité ou de

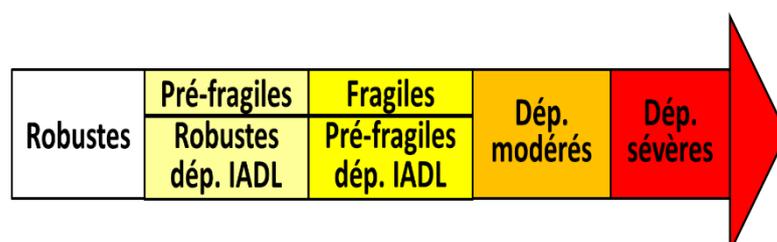


Figure 34. Représentation de l'approche hiérarchique du processus distinguant l'état de pré-fragilité.

dépendance aux IADL sans aucun critère de fragilité. Cette recherche aboutirait donc à un indicateur distinguant cinq niveaux de sévérité croissante au regard des risques de mortalité. Le processus pourrait donc suivre le continuum suivant (Cf. Figure 36) : i) **robustesse**, ii) **atteinte très légère** (un ou deux critères de fragilité seulement ou dépendance aux IADL sans aucun autre critère), iii) **atteinte légère** (fragilité pure ou dépendance aux IADL avec pré-fragilité), iv) **dépendance modérée** (fragilité et dépendance aux IADL), v) **dépendance sévère** (niveau de dépendance aux ADL). Comme précédemment évoqué, la pertinence de ce nouvel indicateur devra être validée sur d'autres variables.

Dans le contexte actuel d'intense vieillissement de la population et des enjeux majeurs autour du vieillissement et du vieillissement en bonne santé, cette modélisation du processus de dépendance par paliers successifs apparaît très pertinente à plusieurs titres. D'une part, elle permet de positionner un état fonctionnel le long du continuum et d'en déduire le risque d'évolution défavorable associé. Cet indicateur pourrait être également très utile pour identifier des stades clés à partir desquels un suivi et/ou une prise en charge spécifiques pourraient être mis en place. En termes de recherche, au-delà des autres critères qui pourraient être explorés, cette approche permettra également d'estimer, à partir de modèles multi-états par exemple, les risques de transition entre les différents états du processus, les déterminants de chaque transition (qui peuvent potentiellement différer d'une transition à l'autre) ou encore d'estimer les espérances de vie dans chacun des états.

L'article correspondant à ce travail est actuellement en cours de finalisation.

4.5 *ARTICLE N°4: « An innovative large-scale public health intervention to foster healthy ageing in place: the SoBeezy program ». Pérès K, Zamudio-Rodriguez A, Amieva H, Lafitte S (article soumis BMJ Open)*

Le vieillissement en bonne santé (HA) est un défi contemporain pour les sociétés du monde entier. Comme évoqué précédemment, le HA repose à la fois sur la capacité intrinsèque du sujet (qui relève plutôt du champ médical) mais également sur ses environnements. Or, ces derniers sont aujourd'hui profondément transformés par le digital, et nombreuses sont les innovations à destination des seniors. Dans le champ de la santé publique, les e-interventions pourraient favoriser la prise en charge et la sensibilisation des adultes âgés de 65 ans et plus. Comme nous l'avons précédemment évoqué, vieillir en santé est devenu une priorité de nos politiques publiques. Mais comment agir concrètement pour réduire l'incidence des maladies chroniques et des pathologies liées à l'âge, diminuer leurs conséquences fonctionnelles sur la vie quotidienne et permettre à chacun de vivre à son domicile aussi pleinement que possible malgré l'avancée en âge ? Outre les enjeux individuels évidents, la question se pose également à l'échelle collective en termes d'organisation des systèmes de prise en charge et bien sûr en termes de coûts.

L'épidémiologie, notamment observationnelle, a permis d'identifier de potentiels leviers d'action favorisant le bien-vieillir. Certains sont aujourd'hui évidents comme la lutte contre le tabagisme, la promotion d'une alimentation saine, de la pratique d'activités physiques régulières et d'activités cognitivement stimulantes, la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire... Ces leviers visent plus particulièrement à améliorer ou préserver la capacité intrinsèque pour maintenir ou développer un bon niveau d'aptitude fonctionnelle. Seulement le concept du *Healthy Aging* insiste également sur l'importance des environnements permettant de compenser, au moins en partie, une capacité intrinsèque altérée. C'est le cas du programme SoBeezy auquel j'ai contribué.

4.6 *Le programme de recherche interventionnelle en santé publique SoBeezy*

Ce programme à destination des personnes âgées vise à favoriser le bien-vieillir en s'appuyant sur une plateforme numérique d'échange et d'entraide. Conceptuellement, *SoBeezy* a été basé sur le concept de *Healthy Aging* tel que proposé par l'OMS et vise spécifiquement cinq leviers d'action :

- 1) Lutter contre l'isolement social et la solitude, nouveau fléau de nos sociétés modernes
- 2) Restaurer le sentiment d'utilité et l'estime de soi
- 3) Trouver des solutions pour faire face aux difficultés du quotidien
- 4) Promouvoir la participation
- 5) Lutter contre la fracture numérique

Chacun de ces cinq leviers vise à répondre aux piliers fondamentaux identifiés par l'OMS dans le *healthy aging* : répondre aux besoins fondamentaux de la personne, se déplacer, apprendre, prendre des décisions, établir et entretenir des relations sociales et contribuer à la société.

SoBeezy s'appuie sur un réseau social, basé sur la solidarité avec l'engagement de tous les utilisateurs potentiels à travers une approche intergénérationnelle, où l'utilisateur peut fournir un service aux autres ou recevoir de l'aide. De plus le dispositif s'appuie sur toutes les forces vives d'un territoire grâce à engagement proactif et significatif de tous les partenaires et acteurs locaux (associations, artisans et professionnels). Sur le plan technologique, *SoBeezy* fonctionne autour d'une plateforme numérique, accessible à tous, via les supports numériques classiques (smartphone, ordinateur ou tablette), mais également via un assistant vocal développé spécifiquement pour les personnes en fracture numérique qui facilitera l'accès universel à l'ensemble de la plateforme et à ses ressources.

4.6.1 Trois principales composantes du système SoBeezy

1) Soutien et assistance au quotidien: Neuf services sont à la disposition de l'utilisateur : aide aux transports, aide aux courses, petits coups de main (bricolage, jardinage...), assistance numérique et administrative, animaux, visites de convivialité, soins et bien-être (coiffure, soins de beauté, relaxation...).

2) Partage d'activités : L'objectif est de promouvoir les activités sociales, culturelles, de loisirs et sportives et le partage avec d'autres utilisateurs.

3) Des options pour faciliter le quotidien : En outre, le système offre diverses fonctions pour faciliter la vie quotidienne, comme un calendrier numérique facile à utiliser (avec rappels de rendez-vous), les appels vidéo, les prévisions météorologiques, la radio, les numéros d'urgence, les jeux cérébraux, le partage de photos avec la famille et les actualités de la ville.

4.6.2 L'expérimentation en population

Le programme *SoBeezy* sera expérimenté dans trois villes pilotes françaises de Nouvelle-Aquitaine (Pessac, St-Jean-de-Luz et St-Yrieix-la-Perche) pendant 12 mois en 2021-2022. Les trois sites ont été sélectionnés pour leur diversité en termes de taille de la population (de 6 700 à 62 000 habitants), de taille de territoire (de 19 à 100 km²), de densité de population (de 670 à 1 600 habitants/km²), de zones rurales/urbaines, de démographie médicale et paramédicale, d'accès aux services et de couverture numérique. Au total, 66 800 habitants de ces trois villes sont âgés de 18 ans et plus et représentent des utilisateurs potentiels de la plateforme (bénéficiaires et/ou contributeurs). Environ 2 200 d'entre eux seront âgés de 60 ans et plus (soit 47% des utilisateurs), dont un tiers vit en fracture numérique (c'est-à-dire ne sachant pas utiliser un smartphone, une tablette numérique ou un ordinateur) selon les données récentes pour la France. Ces personnes âgées seront équipées de l'assistant vocal, soit environ 750 sujets âgés. Tous les utilisateurs de l'assistant vocal seront équipés d'une connexion internet (si nécessaire), avec un accompagnement et une formation humaine renforcée.

4.6.3 Le programme de recherche SoBeezy-R

Sur un sous-échantillon de 1 000 utilisateurs âgés de *SoBeezy*, une approche prospective quasi-expérimentale sera réalisée sur des volontaires adultes âgés de 60 ans et plus et vivant à domicile. Cette recherche a pour objectif :

1) D'estimer l'impact et l'efficacité du programme *SoBeezy* sur le bien-vieillir (qualité de vie, solitude, estime de soi, autonomie dans la vie quotidienne, participation...). Une analyse médico-économique sera également réalisée.

2) D'évaluer l'utilisation technique de la plate-forme et de l'assistant vocal (accessibilité, acceptabilité, utilisabilité, utilité, expérience de l'utilisateur...).

3) Et enfin d'étudier les mécanismes d'intervention et les conditions de transférabilité.

La méthodologie de l'étude sera basée sur une stratégie mixte, à la fois qualitative et quantitative.

Les participants seront interrogés selon des procédures standardisées à l'inclusion puis après 6 et 12 mois d'utilisation de la plateforme par une psychologue à domicile, par appel

téléphonique, mais aussi en utilisant les Technologie de l'Information et de la Communication TIC (assistant vocal, smartphone, tablette ou ordinateur selon les utilisations).

Les évaluations qualitatives seront réalisées en sous-échantillons avec des entretiens menés par des sociologues pour évaluer les mécanismes d'intervention et par des cogniticiens pour étudier l'utilisation technique de l'assistant vocal. Enfin, les données de l'assurance maladie nationale seront également exploitées pour analyser les consommations de soins de santé (par rapport à un groupe témoin). D'autre part, ces données permettront également d'estimer les effets à plus à long terme que les 12 mois de suivi individuel dans le cadre de la cohorte. Ces travaux permettront d'étudier les risques de mortalité, d'hospitalisation, d'institutionnalisation, de dépendance, de consommation de psychotropes selon le bras (intervention ou contrôle) ou encore de comparer les coûts de prise en charge.

Une analyse avant et après de l'ensemble de la cohorte (N = 1000) permettra d'étudier l'évolution sur un an des principaux paramètres : qualité de vie, solitude, participation, sentiment d'utilité, estime de soi, fragilité et dépendance. En outre, un focus sera réalisé sur un sous-groupe de sujets, cibles privilégiées de ce dispositif. Il s'agit des personnes en précarité psycho-socio-économique avec une analyse comparative avec groupe témoin (N = 350 précaires comparés à un groupe témoin de 350 sujets âgés précaires vivant dans des territoires comparables non couverts par *SoBeezy*).

Conclusion

Le programme *SoBeezy* est un programme original de recherche interventionnelle en santé publique visant à favoriser le bien-vieillir au sens du *Healthy Aging*. En activant plusieurs leviers d'action potentiels, *SoBeezy* ambitionne de permettre à chacun de vivre selon ses choix aussi longtemps que possible malgré l'avancée en âge et ses conséquences éventuelles. Le système s'appuie à la fois sur une technologie innovante (l'assistant vocal *SoBeezy*) pour lever les barrières technologiques qui limitent encore l'utilisation des TIC dans la population âgée, et sur toutes les ressources d'un territoire, qui englobent les citoyens, les Municipalités et de multiples partenaires et acteurs locaux. La recherche multidisciplinaire qui y est adossée devrait apporter les éléments objectifs d'impact et d'efficacité nécessaires avant toute décision de passage à l'échelle.

BMJ Open

An innovative large-scale public health intervention to foster healthy ageing in place: the SoBeezy program

Journal:	<i>BMJ Open</i>
Manuscript ID	bmjopen-2020-043082
Article Type:	Protocol
Date Submitted by the Author:	23-Jul-2020
Complete List of Authors:	Pérès, Karine; INSERM, U1219, Bordeaux Public Health Research Center Zamudio-Rodriguez, alfonso; INSERM, U1219, Bordeaux Public Health Research Center Dartiques, Jean-Francois; INSERM U1219, Bordeaux Public Health Research Center Amieva, Hélène; INSERM, U1219, Bordeaux Public Health Research Center Lafitte, Stephane; University Hospital Centre Bordeaux Cardiology Hospital Anaesthesiology and Reanimation
Keywords:	PUBLIC HEALTH, EPIDEMIOLOGY, GERIATRIC MEDICINE

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



I, the Submitting Author has the right to grant and does grant on behalf of all authors of the Work (as defined in the below author licence), an exclusive licence and/or a non-exclusive licence for contributions from authors who are: i) UK Crown employees; ii) where BMJ has agreed a CC-BY licence shall apply, and/or iii) in accordance with the terms applicable for US Federal Government officers or employees acting as part of their official duties; on a worldwide, perpetual, irrevocable, royalty-free basis to BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ") its licensees and where the relevant Journal is co-owned by BMJ to the co-owners of the Journal, to publish the Work in this journal and any other BMJ products and to exploit all rights, as set out in our [licence](#).

The Submitting Author accepts and understands that any supply made under these terms is made by BMJ to the Submitting Author unless you are acting as an employee on behalf of your employer or a postgraduate student of an affiliated institution which is paying any applicable article publishing charge ("APC") for Open Access articles. Where the Submitting Author wishes to make the Work available on an Open Access basis (and intends to pay the relevant APC), the terms of reuse of such Open Access shall be governed by a Creative Commons licence – details of these licences and which [Creative Commons](#) licence will apply to this Work are set out in our licence referred to above.

Other than as permitted in any relevant BMJ Author's Self Archiving Policies, I confirm this Work has not been accepted for publication elsewhere, is not being considered for publication elsewhere and does not duplicate material already published. I confirm all authors consent to publication of this Work and authorise the granting of this licence.

1
2
3 **An innovative large-scale public health intervention to foster healthy ageing in place: the SoBeezy**
4 **program**
5
6
7

8 **Pérès K,¹ Zamudio-Rodriguez A,¹ Dartigues JF,¹ Amieva H,¹ Lafitte S²**
9

10 ¹ Univ. Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, team Psycho-epidemiology of ageing
11 and chronic diseases, UMR 1219, F-33000 Bordeaux, France

12 ² Bordeaux University Hospital, Department of Cardiology, Bordeaux, France
13
14
15
16
17

18 **Corresponding author:** Karine Pérès
19 Centre de recherche Inserm Bordeaux Population Health
20 Université de Bordeaux
21 146 rue Léo Saignat
22 33076 Bordeaux Cedex FRANCE
23 +33557574515
24 karine.peres@u-bordeaux.fr
25
26
27
28
29
30

31 E-mail addresses :

32 KP karine.peres@u-bordeaux.fr
33 AZR alfonso.zamudio-rodriguez@u-bordeaux.fr
34 JFD jean-francois.dartigues@u-bordeaux.fr
35 HA helene.amieva@u-bordeaux.fr
36 SL stephane.lafitte@chu-bordeaux.fr
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

48 **Word count:** 3 876 words
49
50
51
52

53 **Keywords.** Healthy Ageing; Aged; Frail elderly; Public Health; Intervention study; Independent
54 Living; Technology Assessment;.
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Abstract

Introduction: With the accelerating pace of ageing, healthy ageing has become a major challenge for all societies worldwide. Based on that Healthy Ageing concept proposed by the WHO, the SoBeezy intervention has been designed through an older-person-centered and integrated approach. The program creates the environments that maximize functional ability to enable people to be and do what they value and to stay at home in best possible conditions.

Methods and analysis: Five levers are targeted: tackling loneliness, restoring feeling of usefulness, finding solutions to face material daily life difficulties, promoting social participation and combating digital divide. Concretely, the SoBeezy program relies on: 1) A digital intelligent platform available on smartphone, tablet and computer, but also on a voice assistant specifically developed for people with digital divide; 2) A large solidarity network which potentially relies on everyone’s engagement through an intergenerational approach, where the older persons themselves are not only service receivers but also potential contributors; 3) A proactive and meaningful engagement of all the local partners and stakeholders (citizens, associations, artisans and professionals). Organized as a hub, the system connects all the resources of a territory and provides to the older person the best solution to meet his demand. The research program will assess the impact and effectiveness on healthy ageing, the technical usage, the mechanisms of the intervention and conditions of transferability and scalability.

Ethics and dissemination. The Ethics Committees (CEEI et CESREES) approved this research and collected data will be deposited with a suitable data archive.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Article Summary

Strengths and limitations of this study

- An innovative public health intervention to foster healthy aging relying on a digital intelligent platform, a large solidarity network and a proactive and meaningful engagement of local stakeholders and partners.
- To give universal access to technologies and to the internet, the SoBeezy system provides easy-to use technological devices to reduce the technological barriers that still exclude a substantial part of the older population from existing innovative solutions.
- Five targets: loneliness, feeling of unusefulness, activity limitation, participation restriction and digital divide.
- A research program paired to the experimentation in general population to assess the impact and effectiveness on healthy aging, technical usage of the voice assistant by the older population, the mechanisms of intervention and the conditions of transferability and scalability.
- Major potential barrier identified: the recruitment of the targeted population - older person, isolated, frail, with psycho-socio-economic precariousness and potentially with digital divide – sub-population with the greatest needs.

Introduction

The accelerating pace of ageing raises concerns about health, quality of life, living conditions, organisation of the welfare and health systems and associated costs. In that context, healthy ageing, successful ageing, active ageing, ageing well, wellbeing in late life...- whatever the name of the concept – has progressively become a major challenge for all societies worldwide. With significant improvements over the last decades,^{1 2 3} a 75-year-old woman in 2019 is not comparable to a 75-year-old one 20 years ago, at least in high-income countries; even though recent trends would suggest less favorable evolutions.^{4 5} Consequently people are rethinking the way they see ageing, older persons and the expectations of how to invest these extra years.⁶ According to the Healthy Ageing concept proposed by the World Health Organisation (WHO), health in older age should not be defined henceforth by the absence of disease. Indeed, many older people suffer one or more health conditions, which, if well controlled, may have little impact on their wellbeing.⁶ The WHO defines healthy ageing as “the process of developing and maintaining the functional ability that enables wellbeing in older age”, i.e. that enables to continue to perform things that are important to them.^{6,7} Functional ability is made up of the **intrinsic capacity** of the older individual, **environmental** characteristics and the **interaction** between them. Intrinsic capacity is defined as the composite of all the physical and mental capacities that a person can draw on to function in life.⁶ The environment characteristics represent all the resources or barriers that will determine whether a person can engage in activities or not.⁶ As represented in figure 1 (adapted from the Healthy Ageing concept), the WHO distinguishes five categories of abilities that enable people to be and do what they have reason to value: to meet basic needs, to learn, grow and make decisions, to be mobile, to build and maintain relationships and to contribute to society.⁸ This redefinition of the concept places older person and its environments at the heart of the approach; opening huge perspectives in terms of prevention and levers of action, but also entailing major evolutions of the current systems.

Figure 1. Representation of the responses provided by the SoBeezy program to the challenge of Healthy Ageing in Place, adapted from the WHO Healthy Ageing concept

Programs aiming at promoting and fostering healthy ageing have to be global, multi-domain and inter-disciplinary and to target intrinsic capacity as well as the environments to maximize functional ability of all.^{9 6} This comprehensive approach gives larger opportunities of areas for action; each factor representing potential levers of intervention to favor healthy ageing: i) **social and psychosocial** factors (loneliness, self-esteem, social network, social support...), ii) **environmental** factors (living conditions, assistive technologies, access to transports, services and facilities, home adaptations to the limitations...), iii) **organizational** (health care organization and social welfare system) and iv) **societal** factors (representations of older persons perceived either as a burden or as a resource for our societies, ageism stereotypes, age-friendly communities...). To do so, Information and Communication Technologies (ICT) are opening new perspectives in the issues of prevention, detection, surveillance, home care wellbeing and eHealth for the elderly population. ICT represent promising lever of action on psychosocial, environmental and even organizational factors, albeit not so-easily implementable in the current elderly population, still far from ICT tools. These latter could have a crucial role to play in healthy ageing programs. In the last 20 years, the number of

1
2
3 technological innovations, devices, robots and platforms for the older population have dramatically
4 exploded. Yet, the large majority of them failed to prove their effectiveness due to a lack of high-
5 quality studies or worse, to an absence of evaluation.¹⁰ Therefore, paradoxically, the impact of ICT on
6 healthy ageing has been rarely formally demonstrated whereas the perspectives offered by these
7 technologies are huge, if appropriate and relevant.^{11 12}
8
9

10 Finally, to meet the challenges of ageing, individual and collective priority is clearly ageing in place.
11 Ageing in place is defined by the Centers for Disease Control and Prevention as *“the ability to live in*
12 *one’s own home and community safely, independently, and comfortably, regardless of age, income,*
13 *or ability level”*. It is clearly the aspiration and desire of most of older people but has also become the
14 priority goal of all ageing policies.
15
16

17 In the challenging demographic, social, economic and societal current context, the SoBeezy program,
18 a population-based public health intervention, has been designed to maximize functional ability to
19 enables wellbeing in older age. Through a comprehensive bio-psycho-social and multi-dimensional
20 approach, this program ultimately aims at supporting healthy ageing in place in the best possible
21 social, material and security conditions.
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

33 **Methods/Design**

34 **The SoBeezy program: General presentation**

35
36
37
38 The SoBeezy program aims at facilitating and improving the lives of older persons. The system
39 proposes solutions to cope with the main social and material difficulties encountered in activities of
40 daily living (ADL) and fosters social participation by promoting community-based cooperation and the
41 sharing of activities and experiences. The SoBeezy system relies on: i) A **digital intelligent platform**
42 available on smartphone, tablet and computer, but also on a voice assistant (**BeeVA**) specifically
43 developed for people with digital divide; ii) A **large solidarity network** which potentially relies on
44 everyone’s engagement through an intergenerational approach where the older persons themselves
45 and those living with disabilities are not only service receivers but also potential contributors (as
46 represented Figure 2); iii) A **proactive and meaningful engagement of all the local partners and**
47 **stakeholders** (citizens, associations, artisans and professionals). Organized as a hub, the system
48 connects all the resources of a territory and provides the best solution to meet a need or a demand.
49
50
51
52
53

54 Figure 2. Representation of the SoBeezy system functioning with three networks of contributors and
55 a privileged partnership with local actors and stakeholders
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

The SoBeezy web platform and the BeeVA voice assistant

The SoBeezy system relies on a web platform, which matches offers and requests of services to provide the appropriate answer/solution to the material, leisure or social issues submitted by the users to the system.

For a universal access to the web platform, including people with digital divide who are currently excluded from all existing digital platforms and devices, the BeeVA voice assistant has been specifically developed. This device facilitates the expression of a need or a demand and allows easy interactions with the SoBeezy system by talking (e.g. "I am looking for someone to... take me to the doctor" or "to share a walk" or "to play cards"...). BeeVA uses voice recognition, natural language processing and speech synthesis to record and send the request to the web platform, which, thanks to an algorithmic treatment, matches offers and requests of services to provide, vocally, the appropriate answer/solution to the users (as presented Figure 3).

Figure 3. Description of the data treatment by the voice assistant (BeeVA) and the web Platform

The platform has been developed with the French Symfony framework and iOS / Android applications using the cross-platform iOnics framework. BeeVA uses the Google Automatic Speech Recognition (ASR), which catches the text pronounced by a person (Figure3- step 1). The lexical and semantic analysis is performed by a homemade tool to extract key words and relevant information (steps 2 and 3). After an algorithmic treatment of the data to find the appropriate resource to meet the need expressed by the person (step 5), SoBeezy builds a text response (step 6) and BeeVA restitutes vocally the message using a Text To Speech (TTS) API (step 7). For security reasons, the platform and all voices processing run on the servers of the University Hospital of Bordeaux (CHU).

The SoBeezy system proposes to the users two main components: assistance in daily life and activity sharing (social, cultural, leisure, sports activities). For the first axis, nine services are proposed: transportation, shopping, housework, digital and administrative support, animals, visits, care and well-being (hairdresser, beauty care, relaxation...). In addition, BeeVA also proposes several options to facilitate daily life such as an easy-to use digital calendar (with appointment reminders), video call, weather forecast, radio, emergency numbers, serious games, family pictures and news and City news. BeeVA has been designed to reduce apprehension and fears about technology usage and consequently digital divide in the elderly population. Two pilot studies, conducted on sub-samples of elderly users showed good acceptability and ease of use. The first one conducted on 53 elders (60 – 83 years) in experimental situation, aimed at testing the SoBeezy voice assistant in two specific tasks: answering questions and vocal expression of demand by elders. The second, closer to the real life utilization of the device (with BeeVA installed at home of 18 elderly persons living at home (11 women, 7 men), aged on average 76 years old and followed-up 5 weeks with three qualitative and quantitative evaluations. At the end of the experimentation, three profiles of users have been identified: 1) Curious and dynamic individuals rapidly autonomous in the utilization of the voice assistant (7 persons), 2) Persons with initial apprehension to use the device (mainly due to a lack of self-confidence) who required stronger technical support at the beginning, but managed to use the device after one week of utilization (7 persons); 3) Three individuals with mild cognitive impairment and one with illiteracy have needed substantial support to manage to use the device.

The five levers targeted by the SoBeezy program to favour healthy ageing in place

1. Loneliness and social isolation

Loneliness and social isolation are now recognized as a real scourge of modern life, which grows at an impressive pace in modern societies. Now identified as major social cohesion and public health concerns, policymakers start to take up this issue. In 2018, the United Kingdom has appointed a minister for loneliness and constituted a cross-governmental group to create policies to address the growing problem, which affects 9 million Britons, i.e. 14% of the population.¹³ The other industrialized societies are not spared. In France, we estimated that more than 5.5 million French people are affected. Among the most vulnerable, the elderly and those living with disabilities, the prevalence is much higher. Among those aged 75 and older, 1.5 million of French people would suffer from loneliness and 300 000 would be in a situation of social death (i.e. without any family, friendship, or neighborhood contact).^{14 15} Besides the problems of poorer quality of life, having no one to talk to or share thoughts and experiences with, can be as damaging to health as well known risk factors such as smoking, sedentary lifestyle or obesity.¹⁶ Indeed, people suffering from loneliness are more likely to present behavioral and lifestyle risk factors (sedentary lifestyle, poor eating, smoking and alcohol consumption, withdrawal...),^{17 18} increased risk of chronic diseases (depression, anxiety, cardiovascular, Alzheimer's disease ...),^{19 20 21 22 23} activity limitation in daily living ²⁴ and premature death.^{23,25-27} A recent review of the literature showed that a poor social network was associated with an increased risk of 29% of coronary heart disease (95% CI = 1.04-1.59) and of 32% of stroke (IC95% = 1.04- 1.68),²⁰ while JAMA published in 2017 an article entitled "*Loneliness might be a killer, but what is the best way to protect against it?*".²⁵ To tackle loneliness, SoBeezy proposes to target as a priority, older people living alone and/or suffering from loneliness. This screening is achievable thanks to the involvement of the frontline actors in the management of the elderly population: social services of the Municipality, general practitioners, pharmacists, nurses, physiotherapists, dentists, home care services and all relevant local partners, such as associations. To tackle loneliness, SoBeezy provides specific services such as visits at home by citizens or trained volunteers from associations. Another less direct and probably less stigmatizing way to combat loneliness is the experiences and activities sharing component of the SoBeezy program. Finally, being personally involved for other people into the system and belonging to the SoBeezy community should also contribute to prevent and lower loneliness and isolation.

2. Feeling of worthlessness, self-empowerment and self-esteem

With advancing age, social roles change considerably and the retirement transition is an obvious illustration. For some people, the reduction in social function can be massive, generating feelings of worthlessness and loss of self-esteem, themselves identified as important risk factors for adverse outcomes, such as depression, cognitive disorders, chronic diseases, isolation and loneliness, dependency and premature mortality.²⁸⁻³² In the MacArthur Study of Successful Ageing study, feeling of worthlessness was associated with greater risk of all studied outcomes: mobility restriction (OR = 3.08 CI = 1.35-7.07), limitation in basic activities of daily living (ADL) (OR = 2.65, CI = 1.05-6.68) and death (OR = 3.13, CI = 1.43-6.84), independently of many confounders.²⁸ In addition, people suffering from worthlessness are also more likely to have unhealthy behaviors (sedentary, tobacco and alcohol consumption, withdrawal and reduced social participation).^{33,34} Several studies suggest that giving to everyone the opportunity to feel useful, even modestly, could have substantial benefits in terms of

1
2
3 quality of life, autonomy and to remain at home longer.^{33,34} The SoBeezy program provides
4 opportunities to everyone to get involved for other people, even though simple contribution such as
5 an empathetic ear or occasionally giving a hand to solve a material problem. We assume that
6 whatever the age, gender, socio-professional category, abilities or health condition, everyone can
7 contribute to the platform and thus have meaningful social role.
8
9

10 **3. Difficulties in activities of daily living**

11 All along the dependency process, different types of limitations are gradually affected, starting with
12 difficulties in using transportation and doing the shopping (the entry point into the process), and
13 ending by total losses for basic activities such as eating or transferring.^{35,36} Limitations in basic ADL
14 are one of the major factors that jeopardize the chance of staying at home, especially for people
15 living alone. Each technological or human solution found to help people to cope with the difficulties
16 in daily living could contribute to achieve the objective of living in place in good conditions. Relying
17 on the SoBeezy Hub, the platform will be able to identify the optimal answer to meet the needs of
18 assistance in the daily living tasks. The services proposed by the system cover the main needs of the
19 elderly people identified in previous studies:^{35,36} transportations, shopping, housekeeping and
20 gardening, digital training, assistance for administrative tasks (now mainly digitalized) and pet sitting
21 and care. The SoBeezy system intervenes both at the preventive level by having an effect on
22 determinants of dependency (loneliness, feeling of worthlessness, digital divide, participation
23 restriction) and both at the assistive level. Finally transportations and doing the shopping
24 representing the entry door into the dependency process,^{35,36} a special effort will be carried out to
25 provide solutions for these specific tasks to prevent from further deteriorations. Some services will
26 be provided either by citizens and volunteers (free), or by professionals (paid) when specific skills are
27 required or when no free solutions are identified by the platform.
28
29
30
31
32
33

34 **4. Social participation**

35 In the last years of life, most of us are concerned by diseases and disabilities. Yet, as recommended
36 by the WHO, all people should maintain engagement in the things that matter to them. Preservation
37 or restoration of social participation despite age, diseases and disabilities appears to be a promising
38 direction for healthy ageing programs. Indeed, beyond obvious positive impact on quality of life,
39 being engaged in leisure, cultural, sports, religious, ecological and volunteer activities has been
40 identified as beneficial in terms of mood,^{37 38} activity limitation and dependency,^{39 40} cognition^{41 42}
41 and mortality.^{43 42} For instance, in the Paquid population-based cohort study, the risk of incident
42 dementia over the 10 following years (258 incident dementia cases) was significantly lower for
43 subjects remaining or becoming active (cumulative risk of dementia: 30%) compared to those
44 remaining or becoming inactive (52% and 42%, respectively) ($p < 0.0001$).⁴¹ In the same vein, another
45 cohort conducted in Taiwan on 1,388 older subjects, regularly followed-up over 18 years, showed
46 that continuously participating or initiating participation in social activities later life was significantly
47 associated with fewer depressive symptoms.³⁸ Promoting and facilitating social activities among
48 older persons is one of the five component of the SoBeezy program, which relies on all the local
49 actors and partners of the territory (municipalities and associations), as well as on all the individual
50 initiatives proposed by the SoBeezy-users and community. The SoBeezy platform provides
51 appropriate answers to specific demands of leisure, cultural, and sports activities, but also suggest
52 other "offers" on the territory proposed by the municipality (conferences, festivities,
53 manifestations...), by the associations (digital workshops, dancing activity, board games...) and by the
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 citizens themselves (finding partners to visit an exhibition, to go to the cinema, to play cards, to have
4 a cycle ride...).

5 6 7 **5. Digital divide**

8 Despite a massive progression of the appropriation of ICT usage by the older population, a
9 substantial part of the current generation of elderly people is still digitally excluded. In France, 31%
10 of the 60 years and older were still digitally excluded in 2017, with a major impact of older age (20%
11 of the 60-74 never use the Internet, and up to 68% of the 85 and over).⁴⁴ In addition to older age,
12 lower income, lower education, living alone, and living in rural areas are associated with lower ICT
13 use.^{44 45} In our technology-oriented world, where all administrative tasks are becoming digitalized at
14 a steady pace, being digitally excluded results in a major social disadvantage. *Yet, innovative*
15 *technology solutions represent promising perspectives in enriching the quality-of-life, health, and*
16 *independence of older persons.*⁴⁶ Technical complexity (technical factor) and Internet anxiety
17 (personal factors) are the two main reasons that hinder elderly people's ICT use.⁴⁷ To remove these
18 barriers, the SoBeezy system provides easy-to use technological devices to give universal access to
19 technologies and to the internet. In addition, human support being identified as a key condition to
20 alleviate the negative effects of technical complexity and Internet anxiety and to enhance the
21 positive effect of ICT,⁴⁷ the SoBeezy system also provides human accompanying of all users who need
22 it. This team is composed of employees of the SoBeezy system, local volunteers involved in the
23 SoBeezy organization and finally of members of the SoBeezy community registered on the platform
24 for digital training. Therefore, the easy-to-use BeeVA represents a real strength of the system compared
25 to the other social support platforms that failed to reach the most vulnerable ones of our society, mainly
26 digitally excluded.

27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 **The SoBeezy experimentation 2020-2021**

39 The SoBeezy program will be experimented in three French pilot cities of Nouvelle-Aquitaine (Pessac,
40 St-Jean-de-Luz and St-Yrieix-la-Perche) over 12 months in 2020-2021. The three sites were selected
41 for their diversity in terms of size of the population (from 6,700 to 62,000 inhabitants), territory size
42 (from 19 to 100 km²), population density (from 670 to 1,600 inhabitants/km²), rural/urban areas,
43 medical and paramedical demography, access to services and digital coverage. In total, 66,800
44 inhabitants of these three cities are aged 18 years and older and represent potential users of the
45 platform (beneficiaries and/or contributors). With an acceptance rate depending on age category
46 (5% in the 18-59 and 10% in the 60 and over), we estimate that globally 7% of the adult population
47 will use the system, i.e. 4,700 subjects. Among them, around 2,200 will be aged 60 years and older
48 (i.e. 47% of the users), among whom one third lives with digital divide (i.e. non-user of a smartphone,
49 digital tablet or computer) according to the recent data for France.⁴⁴ These older persons will be
50 equipped with the BeeVA, i.e. around 750 elderly subjects. All BeeVA users will be also equipped with
51 an internet connection (when necessary), with enhanced human support and training. The users will
52 be approached through large public communication campaigns and focused campaigns on specific
53 targets (older persons, isolated individuals, frail...), as well as with the support of social services,
54 medical and care services and local associations. The SoBeezy intervention mainly targets psycho-
55
56
57
58
59
60

1
2
3 socio-economic precariousness (PSEP) which is characterized by an accumulation of “weakening”
4 factors, such as loneliness, financial insecurity, lack of social support, digital divide... that is associated
5 to a higher risk of deleterious outcomes, such as mortality^{48,49} or cognitive decline.^{50,51} However, in
6 addition to this group at higher risk, we also hypothesize that this intervention will benefit to the
7 non-precarious elderly, according to other levers of action, such as feeling of utility, self-esteem, the
8 meaning given to one's actions, social support perceived when necessary or even participation in the
9 City's life.
10
11
12
13

14 **The SoBeezy-R research program**

15 A prospective pragmatic quasi-experimental study will be conducted on a sub-sample of 1,000
16 SoBeezy users aged 60+, volunteers to participate to the research. Through a mix quantitative and
17 qualitative approach will be studied: 1) The impact and effectiveness of the SoBeezy program on
18 healthy ageing in place; 2) The technical usage (feasibility, accessibility, acceptability, usability, user
19 experience...); and 3) The mechanisms of the intervention and conditions of transferability and
20 scalability. The participants will be interviewed through standardized procedures at baseline and
21 after 6 and 12 months of usage of the platform by a psychologist at home, by phone call, but also
22 using ICTs (voice assistant, smartphone, tablet or computer according to the usages). This latter
23 procedure is very useful to collect data in the ecological context of home and in a more continuous
24 manner than through interviews conducted at punctual time-visits. Qualitative studies will also be
25 performed on sub-samples with interviews conducted by sociologists (to assess the mechanisms of
26 the intervention) and cognitics interviewers (to study technical usage). Finally, national health
27 insurance data will also be exploited to analyze both, health care consumption (compared to a
28 control group) and outcomes at longer-term than 12 months (in terms of mortality, hospitalization,
29 institutionalization, dependency, psychotropic drugs use, care costs...). A before-after analysis of the
30 entire cohort (N = 1000) will allow to study the one-year evolution of the main parameters: quality of
31 life, loneliness, participation, sense of usefulness, self-esteem, frailty and activity limitation.
32 Moreover, a comparative analysis of the health insurance data will assess the impact of SoBeezy on
33 health and care trajectories, including medico-economic analyzes. In addition, a focus on psycho-
34 socio-economic precariousness will be performed with a comparative analysis with control group
35 carried out on the sub-sample of precarious SoBeezy users (N = 350). The control group will include
36 350 precarious elderly subjects living in comparable territories not covered by SoBeezy.
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

51 **Conclusion**

52 SoBeezy is a comprehensive public health action, specifically designed to meet the public health and
53 social cohesion challenges of ageing through an older-person-centered and integrated approach. The
54 main target of the system is a combination of two priority goals of all ageing policies: healthy ageing
55 and ageing in place. The system relies on both, a specific ICT (the BeeVA voice assistant) to remove
56 the technological barriers that still limit ICT usage in the older population, and on all the resources of
57 a territory that span citizens, local authorities and multiple local partners and stakeholders. To meet
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

the global needs of the older population and to foster *Healthy Ageing* in place, five levers are targeted through a comprehensive approach: tackling loneliness, restoring feeling of usefulness, finding solutions to face material daily life difficulties, promoting social participation and combating digital divide. The SoBeezy program thus aims at fostering "*Healthy Ageing in Place*", by creating the environments and opportunities that maximizes functional ability in order to enable people to be and do what they value throughout their lives and to stay at home in best possible conditions.

For peer review only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Data statement

Collected data will be deposited with a suitable data archive or repository as soon as we will be able. In future papers, dataset will be correctly cited and dataset identifiers will be given. In addition, DOI (including DOI for dataset), technical appendix and statistical code will also be provided.

Ethics and dissemination

The Inserm Ethics Committee and the Comité Éthique et Scientifique pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé (CESREES – No 1583867) approved this research. Data collected by the platform will be hosted on the secured server of the University Bordeaux Hospital.

Author Contributions

KP contributed to the conception and design of the work and drafted the manuscript
AZR was a major contributor in writing the manuscript
JFD made substantial contributions to the conception of the work and substantively revised the manuscript
HA made substantial contributions to the design of the work and substantively revised the manuscript
SL made substantial contributions to the conception and design of the work, to the creation of the voice assistant used in the work and substantively revised the manuscript.
All authors read and approved the final manuscript and have agreed both to be personally accountable for the author's own contributions and to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even ones in which the author was not personally involved, are appropriately investigated, resolved, and the resolution documented in the literature.

Funding statement

This work was supported by: Agence Régionale de Santé de Nouvelle Aquitaine, Région Nouvelle Aquitaine, Conseils Départementaux de Gironde, des Pyrénées Atlantiques et de Haute-Vienne et leur Conférence des Financeurs, three local Municipalities (Pessac, St Jean de Luz and St Yrieix la Perche), Fondation John Bost, AG2R La Mondiale, Fonds de dotation de la Caisse d'Épargne, Laboratoire Bristol-Myers Squibb.

Acknowledgements

We thank the participants for participating to this experimentation. We also thank our partners (social, medical and care local services and local associations of the three pilot sites), for their precious help in the identification, recruitment and support of the older participants of this experimentation.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests

Patient and Public Involvement

1. When and how were patients/public first involved in the research? The older subjects, all living in the community, will be invited to participate to the experimentation through large public communication campaigns and focused campaigns on specific targets (older persons, isolated individuals, frail...). Identification, recruitment and support of potential beneficiaries of the program will also be conducted by local partners such as well as local social, medical and care services and local associations. The experimentation will start in July 2020 for a period of one year.

The participants will be invited to participate to the research part of the project, which will be conducted on a sub-sample of 1,000 SoBeezy older users (60+), followed-up over the 12 months of the experimentation.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

2. How were the research question(s) developed and informed by their priorities, experience, and preferences? The research questions explored in this study have been based on
 - the challenging current context of ageing for all societies worldwide and the necessity to foster healthy ageing
 - the fact that loneliness and social isolation are now recognized as a real scourge of modern life, which grows at an impressive pace in modern societies, with significant impact on well-being and ageing
 - the Healthy aging concept proposed by the WHO which focuses on functional ability, intrinsic capacities and environments
 - the development of a concrete interventional public health program (SoBeezy) to promote healthy ageing
 - the 30-year experience in epidemiological cohorts on ageing of our research team
3. How were patients/public involved in. A subsample of older persons (representative of the elderly population through their involvement or participation in local associations or via their relationship with local council) has been associated at the very beginning of the SoBeezy program. For instance, these elders have been associated to the technological choices, particularly in the selection of the device: voice assistant or tablet, importance of a screen to remind the information and data...). They also participated to the testing phase of the prototypes. In addition, they also participated to the organizational choices of the platform (selection of the main needs of the elderly population in daily life, type of the services proposed by the platform, formulation of the services on the digital platform ...). However, they have not been associated to the choice of outcome measures of the experimentation. However, these choices have been related to the expression of the elderly population needs, since they have been largely oriented by the data collected on more than 14,000 elderly people living in the community and followed-up in cohort studies on ageing; cohorts conducted by our research team for more than 30 years. We thus used these data collected to identify the major needs of the older population living at home. Regarding recruitment to the study, two main approaches will be conducted: public communication campaigns (with also targeted campaign on specific populations) and with the involvement of our local partners including associations of older persons.
4. How were (or will) patients/ public be involved in choosing the methods and agreeing plans for dissemination of the study results to participants and linked communities? The partnership with Municipality (elderly population department) and with some representatives of the elderly population will be used to work on the methods and plans for dissemination of the results. Results will be disseminated through scientific communications (articles and congress), public conference, media, and also specific communication to the participants to the program.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

References

1. Pérès K, Edjolo A, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Recent Trends in Disability-Free Life Expectancy in the French Elderly: Twenty Years Follow-Up of the Paquid Cohort. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*. 2013 33(1):293-311(219).
2. Manton KG, Gu X, Lamb VL. Change in chronic disability from 1982 to 2004/2005 as measured by long-term changes in function and health in the U.S. elderly population. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(48):18374-18379.
3. Liao Y, McGee DL, Cao G, Cooper RS. Recent changes in the health status of the older U.S. population: findings from the 1984 and 1994 supplement on aging. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(4):443-449.
4. Seeman TE, Merkin SS, Crimmins EM, Karlamangla AS. Disability trends among older Americans: National Health And Nutrition Examination Surveys, 1988-1994 and 1999-2004. *Am J Public Health*. 2010;100(1):100-107.
5. Lin SF, Beck AN, Finch BK, Hummer RA, Masters RK. Trends in US older adult disability: exploring age, period, and cohort effects. *Am J Public Health*. 2012;102(11):2157-2163.
6. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016;387(10033):2145-2154.
7. WHO. 10 facts on ageing and health *Features: stories from countries*. 2017;Fact files
8. Organization WH. *World report on Ageing and Health - Summary*. World Health Organization;2015.
9. Pérès K, Verret C, Alioum A, Barberger-Gateau P. The disablement process: factors associated with progression of disability and recovery in French elderly people. *Disabil Rehabil*. 2005;27(5):263-276.
10. Moore GF, Audrey S, Barker M, et al. Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. *BMJ*. 2015;350:h1258.
11. Chen YR, Schulz PJ. The Effect of Information Communication Technology Interventions on Reducing Social Isolation in the Elderly: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2016;18(1):e18.
12. Marasinghe KM, Lapitan JM, Ross A. Assistive technologies for ageing populations in six low-income and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Innov*. 2015;1(4):182-195.
13. Pimlott N. The ministry of loneliness. *Can Fam Physician*. 2018;64(3):166.
14. Serres JF. *Rapport MONALISA : préconisations pour une MOBilisation NAtionale contre l'ISolement social des Agés*. Ministère français des affaires sociales et de la santé, Ministère des personnes âgées et de l'autonomie;2013.
15. Llewellyn Q, Genty T, Vacher A. *La solitude et l'isolement chez les personnes de 60 ans et plus*. Puteaux: Les Petits Frères des Pauvres;2017.
16. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci*. 2015;10(2):227-237.
17. Shankar A, McMunn A, Banks J, Steptoe A. Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults. *Health Psychol*. 2011;30(4):377-385.
18. Schrepft S, Jackowska M, Hamer M, Steptoe A. Associations between social isolation, loneliness, and objective physical activity in older men and women. *BMC Public Health*. 2019;19(1):74.
19. Grant N, Hamer M, Steptoe A. Social isolation and stress-related cardiovascular, lipid, and cortisol responses. *Ann Behav Med*. 2009;37(1):29-37.
20. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart*. 2016;102(13):1009-1016.
21. Grande G, Vetrano DL, Cova I, et al. Living Alone and Dementia Incidence: A Clinical-Based Study in People With Mild Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018;31(3):107-113.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

22. Domenech-Abella J, Mundo J, Haro JM, Rubio-Valera M. Anxiety, depression, loneliness and social network in the elderly: Longitudinal associations from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Affect Disord*. 2019;246:82-88.
23. Leigh-Hunt N, Bagguley D, Bash K, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health*. 2017;152:157-171.
24. Kharicha K, Iliffe S, Harari D, Swift C, Gillmann G, Stuck AE. Health risk appraisal in older people 1: are older people living alone an "at-risk" group? *Br J Gen Pract*. 2007;57(537):271-276.
25. Rubin R. Loneliness Might Be a Killer, but What's the Best Way to Protect Against It? *JAMA*. 2017;318(19):1853-1855.
26. Tabue Teguo M, Simo-Tabue N, Stoykova R, et al. Feelings of Loneliness and Living Alone as Predictors of Mortality in the Elderly: The PAQUID Study. *Psychosom Med*. 2016;78(8):904-909.
27. Tanskanen J, Anttila T. A Prospective Study of Social Isolation, Loneliness, and Mortality in Finland. *Am J Public Health*. 2016;106(11):2042-2048.
28. Gruenewald TL, Karlamangla AS, Greendale GA, Singer BH, Seeman TE. Feelings of Usefulness to Others, Disability, and Mortality in Older Adults: the MacArthur Study of Successful Aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2007;62(1):P28-37.
29. Gruenewald TL, Karlamangla AS, Greendale GA, Singer BH, Seeman TE. Increased mortality risk in older adults with persistently low or declining feelings of usefulness to others. *J Aging Health*. 2009;21(2):398-425.
30. Gu D, Brown BL, Qiu L. Self-perceived uselessness is associated with lower likelihood of successful aging among older adults in China. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):172.
31. Levy BR. Mind matters: cognitive and physical effects of aging self-stereotypes. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2003;58(4):P203-211.
32. Okamoto K, Tanaka Y. Subjective usefulness and 6-year mortality risks among elderly persons in Japan. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2004;59(5):P246-249.
33. Zhao Y, Sautter JM, Qiu L, Gu D. Self-perceived uselessness and associated factors among older adults in China. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):12.
34. Wolff JK, Warner LM, Ziegelmann JP, Wurm S. What do targeting positive views on ageing add to a physical activity intervention in older adults? Results from a randomised controlled trial. *Psychol Health*. 2014;29(8):915-932.
35. Edjolo A, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues JF, Peres K. Natural History of Dependency in the Elderly: A 24-Year Population-Based Study Using a Longitudinal Item Response Theory Model. *Am J Epidemiol*. 2016;183(4):277-285.
36. Barberger-Gateau P, Rainville C, Letenneur L, Dartigues JF. A hierarchical model of domains of disablement in the elderly: a longitudinal approach. *Disabil Rehabil*. 2000;22(7):308-317.
37. Amagasa S, Fukushima N, Kikuchi H, et al. Types of social participation and psychological distress in Japanese older adults: A five-year cohort study. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175392.
38. Chiao C, Weng LJ, Botticello AL. Social participation reduces depressive symptoms among older adults: an 18-year longitudinal analysis in Taiwan. *BMC Public Health*. 2011;11:292.
39. Ashida T, Kondo N, Kondo K. Social participation and the onset of functional disability by socioeconomic status and activity type: The JAGES cohort study. *Prev Med*. 2016;89:121-128.
40. Tomioka K, Kurumatani N, Hosoi H. Association Between Social Participation and 3-Year Change in Instrumental Activities of Daily Living in Community-Dwelling Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(1):107-113.
41. Foubert-Samier A, Le Goff M, Helmer C, et al. Change in leisure and social activities and risk of dementia in elderly cohort. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(10):876-882.
42. Hsu HC. Does social participation by the elderly reduce mortality and cognitive impairment? *Aging Ment Health*. 2007;11(6):699-707.

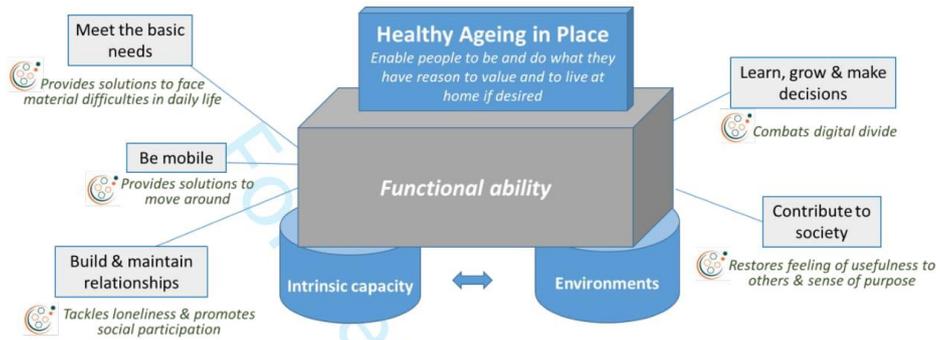
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

43. Glass TA, de Leon CM, Marottoli RA, Berkman LF. Population based study of social and productive activities as predictors of survival among elderly Americans. *BMJ*. 1999;319(7208):478-483.
44. Pauvres LpFd. [*Loneliness and isolation when you are 60 and over in France in 2017*]. 2017.
45. Reiners F, Sturm J, Bouw LJW, Wouters EJM. Sociodemographic Factors Influencing the Use of eHealth in People with Chronic Diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(4).
46. Fang ML, Canham SL, Battersby L, Sixsmith J, Wada M, Sixsmith A. Exploring Privilege in the Digital Divide: Implications for Theory, Policy, and Practice. *Gerontologist*. 2019;59(1):e1-e15.
47. Zhou J. Let us Meet Online! Examining the Factors Influencing Older Chinese's Social Networking Site Use. *J Cross Cult Gerontol*. 2019;34(1):35-49.
48. Ouvrard C, Meillon C, Dartigues JF, Tabue Tegu M, Avila-Funes JA, Amieva H. Psychosocioeconomic Precariousness and Frailty: The Respective Contribution in Predicting Mortality. *J Frailty Aging*. 2019;8(1):42-47.
49. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med*. 2010;7(7):e1000316.
50. Ouvrard C, Meillon C, Dartigues JF, Avila-Funes JA, Amieva H. Psychosocioeconomic Precariousness, Cognitive Decline and Risk of Developing Dementia: A 25-Year Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2016;41(3-4):137-145.
51. Ouvrard C, Meillon C, Dartigues JF, Avila-Funes JA, Amieva H. Do Individual and Geographical Deprivation Have the Same Impact on the Risk of Dementia? A 25-Year Follow-up Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2020;75(1):218-227.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

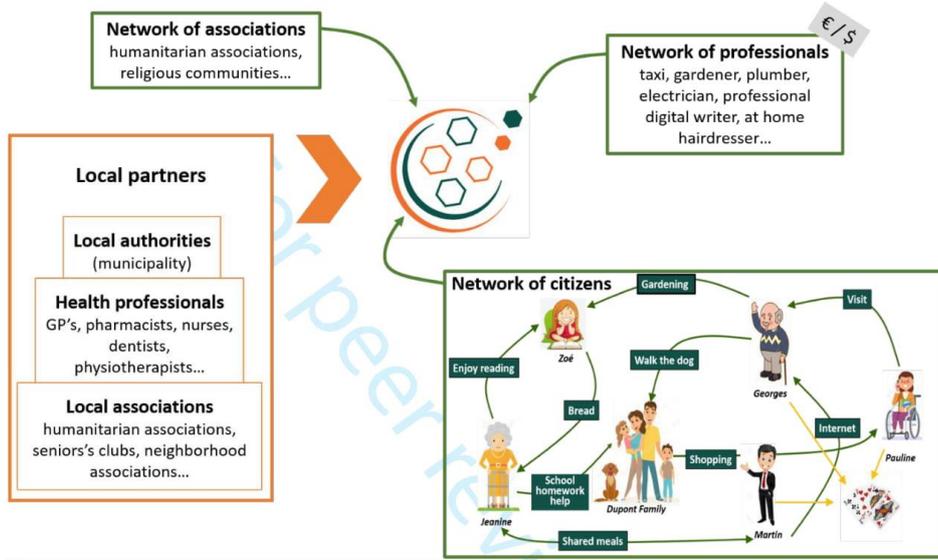
Figures

Figure 1. Representation of the responses provided by the SoBeezy program to the challenge of Healthy Ageing in Place, adapted from the WHO Healthy Ageing concept^{6 8}



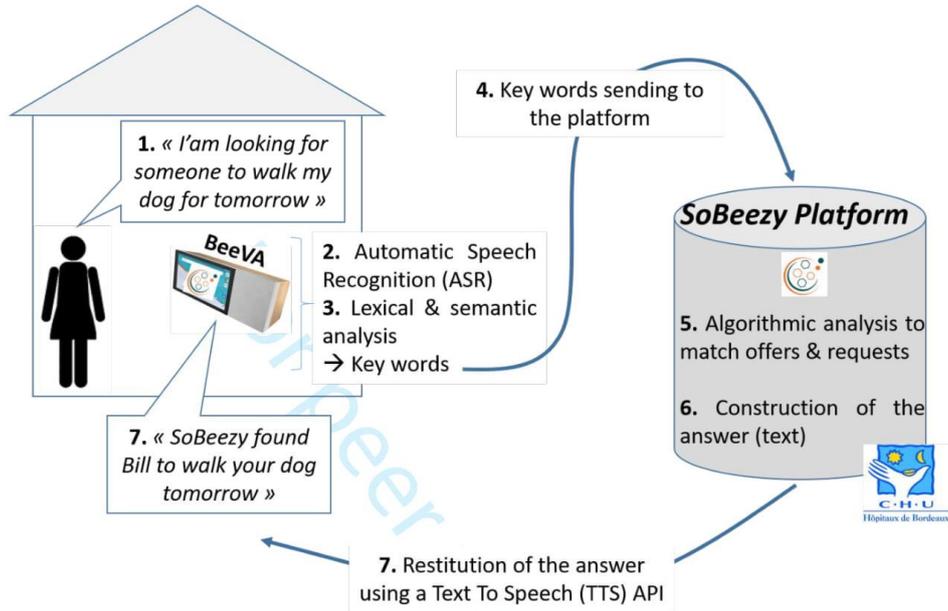
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figure 2. Representation of the SoBeezy system functioning with three networks of contributors and a privileged partnership with local actors and stakeholders



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figure 3. Description of the data treatment by the voice assistant (BeeVA) and the web Platform



5 DISCUSSION

5.1 Rappel du contexte de la recherche

Après plusieurs décennies d'amélioration de l'état de santé global de la population âgée (du moins au travers de la composante fonctionnelle de la santé), il est aujourd'hui bien établi que l'on entre dans la vieillesse de plus en plus tardivement, ce qui en soi est une excellente nouvelle. Cependant, l'augmentation constante de l'espérance de vie et le vieillissement des générations du baby-boom placent à la France, comme de nombreux pays à travers le monde, à un carrefour nécessitant des choix sociétaux cruciaux pour faire face à un vieillissement massif de la population. Nos sociétés doivent s'organiser, que ce soit du point de vue de l'organisation de leurs systèmes de prise en charge (soin, hébergement, accompagnement...), du financement de ces derniers, ou encore du rôle et de la place des aînés dans nos sociétés modernes. En effet, en bonne santé plus longtemps les personnes âgées constitueront également une ressource importante de soutien familial des descendants, d'engagement associatif, partage d'expérience et formation des plus jeunes, et développement de la *Silver* économie (employeurs d'aide et d'accompagnement à domicile, cibles d'innovations technologiques et sociales...).

Les progrès de la médecine, les bénéfices de la prévention, les améliorations des conditions de vie et de travail, l'adoption de comportements de santé sains ont déjà contribué à prolonger la vie et à retarder la vieillesse. Pourtant les projections du nombre de personnes âgées qu'il faudra prendre en charge demain sont sans appel et d'ici à 2050 le nombre de personnes dépendantes devrait doubler [125]. L'anticipation et l'adaptation de la société à ce vieillissement sont donc devenues un impératif national comme en témoigne la loi d'adaptation de la société au vieillissement de 2015. L'autre défi pour faire face à cette vague est de permettre à chacun de mieux vieillir, de vieillir en bonne santé, en retardant l'entrée en dépendance, par l'amélioration de la meilleure prise en charge des maladies et la prévention de la fragilité pour en limiter l'impact sur la vie des personnes, en luttant contre des évolutions sociétales dont les effets sont dévastateurs, comme le cas par exemple de l'isolement social et l'abandon, nouveau fléau de nos sociétés modernes.

5.2 *Revue de la littérature sur le vieillissement réussi... L'importance de l'étape théorique afin de mieux le promouvoir*

5.2.1 Comment définir le « vieillissement réussi » ?

Comme évoqué précédemment, le « vieillissement réussi » représente un objectif incontournable des politiques publiques et des programmes de santé publique. Les systèmes de santé publique, qui soutiennent la santé communautaire, devraient constituer le fondement d'un « vieillissement réussi » par la mise en place de différents plans et actions visant à encourager une vie saine et active pendant la vieillesse, afin de préserver et améliorer le bien-être. Pour réaliser cette action communautaire en faveur d'un vieillissement réussi, tous les aspects de la santé des personnes âgées doivent être pris en compte, mais cela représente une difficulté majeure. Toutefois, une question fondamentale se pose : qu'est-ce qu'un vieillissement réussi ? Bien qu'il n'existe certainement pas de réponse unique à cette question, cette revue de la littérature propose une vision épidémiologique de la question. À cet égard, notre étude met en évidence une profonde hétérogénéité dans la définition, l'opérationnalisation et l'application du concept de vieillissement réussi. Il est en effet délicat, voire impossible de produire une définition unique, universelle, qui réponde à tous les enjeux et toutes les perspectives. La notion de vieillissement réussi dépendra fortement du prisme envisagé. Ainsi, la définition donnée par un décideur politique sera probablement différente de celle que pourraient proposer un économiste de la santé, un clinicien, un chercheur, un acteur de l'accompagnement à domicile, un aidant naturel, sans compter bien sûr la vision très personnelle et individuelle du sujet âgé lui-même. Pourtant, pour pouvoir agir en faveur d'un vieillissement réussi, il est crucial de pouvoir le définir, le décrire, comprendre les mécanismes impliqués pour identifier des leviers concrets d'action. C'est dans cet objectif qu'a été menée notre revue de la littérature sur le sujet.

5.2.2 Les trois principales approches du vieillissement réussi : perspectives biomédicales, psychosociales et personnelles

5.2.2.1 Les modèles biomédicaux ; une vision limitée et restrictive du « vieillissement réussi »

L'approche la plus ancienne et la plus largement retrouvée dans la littérature est l'approche biomédicale basée sur le modèle conceptuel de Rowe et Kahn. Dans le cadre de ce modèle, les travaux menés sur la cohorte américaine MacArthur (1989) constituent la série d'études biomédicales sur le sujet la plus reconnue et la plus largement publiée [126]. Ces travaux définissent le vieillissement réussi comme l'absence de maladies et de facteurs de risque, et comme la préservation des fonctions (physiques et cognitives) et de l'autonomie. Dans le contexte de l'époque, où l'espérance de vie n'était que de 70 ans, cette définition du vieillissement réussi pouvait avoir un sens. En revanche, cette dernière présente nettement plus de limites aujourd'hui en raison du prolongement significatif de la vie du 3^e vers le 4^e âge (l'espérance de vie atteignant aujourd'hui plus de 82 ans) et de la présence de pathologies parfois multiples qui, lorsqu'elles sont correctement prises en charge n'ont que peu d'impact sur le bien-être des personnes âgées. En prenant l'exemple de la multimorbidité qui touche plus de 80 % des 75 ans et plus [127], ce type d'approche exclut de fait d'un vieillissement réussi, plus de 5 millions de français âgés, ce qui n'est absolument pas réaliste, voire même biaisé si l'on tient compte du bien-être subjectif. Comme le montre l'étude de Strawbridge et al, [128] lorsque la moitié des personnes âgées de l'échantillon étaient classées en « vieillissement réussi » selon des critères subjectifs personnels, moins d'un cinquième l'étaient selon les critères biomédicaux traditionnels. En effet, plusieurs travaux suggèrent que la satisfaction de la vie augmenterait avec l'âge [129]. Par conséquent, il est clair que cette approche binaire (malades vs non malades) exclusivement centrée sur l'absence de maladie et ses conséquences, apparaît aujourd'hui totalement inadaptée et ne permet en aucun cas de capter la grande hétérogénéité des individus au sein de ces groupes. Il est toutefois important de pouvoir décrire la santé de la population au travers de critères purement biomédicaux, comme par exemple étudier la part de la population âgée en excellente santé, mais cette approche est bien trop restrictive pour définir à elle-seule la notion de vieillissement réussi.

5.2.2.2 Modèles psychosociaux : vers une approche plus holistique du « vieillissement réussi »

Notre revue de la littérature a permis d'identifier un deuxième type d'approche du « vieillissement réussi » avec les modèles psychosociaux, qui mettent l'accent sur les ressources psychologiques et sociales, la satisfaction de la vie, les interactions et les relations positives

avec les autres, l'intégration sociale, le fonctionnement social, et la participation [109]. Cela pourrait se traduire par une « vie active », un sentiment d'utilité et d'appartenance à la société. Par exemple, lorsque certaines activités sont limitées (en raison d'une mauvaise santé), la démarche de vieillissement réussi selon cette approche psychosociale pourrait consister en la mise en place de moyens et de stratégies (accessibilité aux services, soutien familial, aide sociale) qui permettent de trouver de nouvelles activités adaptées et de maximiser ses propres capacités et de se maintenir ainsi dans une vie active malgré la maladie et les limitations associées. C'est ce que proposait en 2014 l'OMS dans le cadre du programme *Active and Healthy Aging* [17]. D'un point de vue psychosocial, le « vieillissement réussi » est considéré comme un processus dynamique, résultat du développement d'un individu et de son environnement, tout au long de sa vie. Cependant, au regard de la place centrale de la santé dans le vieillissement, ces modèles psycho-sociaux ne peuvent occulter cette dimension et intègrent le plus souvent des aspects biomédicaux, les rendant plus holistiques. Cette approche élargie a fait évoluer le concept de « vieillissement réussi » vers celui de « vieillissement en santé ».

5.2.2.3 Perspectives individuelles : Une vision contextuelle d'un vieillissement réussi

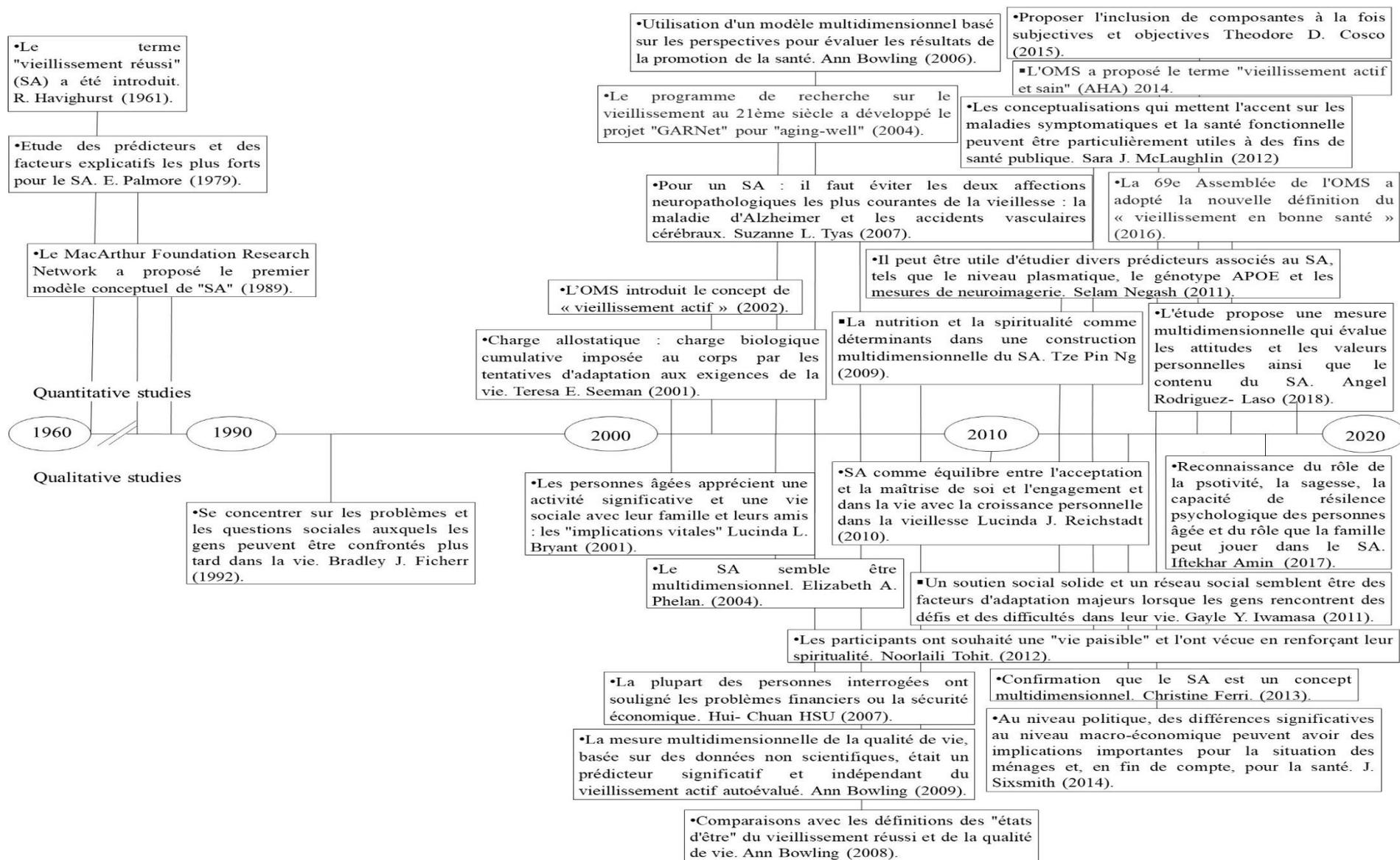
Sur l'ensemble de la littérature sur le sujet, les études basant leur définition du « vieillissement réussi » sur les perspectives personnelles des individus ne représentent qu'une toute petite proportion des travaux, au profit des modèles biomédicaux ou psychosociaux précédemment évoqués [130]. Pourtant elles apportent selon nous une dimension particulièrement importante à prendre en compte dans le « vieillissement réussi » et ce pour diverses raisons. Premièrement, les politiques et les interventions basées sur des perspectives personnelles sont plus susceptibles de bénéficier d'une plus grande implication et d'un plus grand engagement de la part des publics visés. Partir des souhaits et aspirations individuels représente probablement le meilleur moyen d'aboutir à des modes de vie et des comportements favorables, la démarche plus personnalisée ayant davantage de chance d'être comprise et mise en œuvre par la personne concernée. En effet, on peut se questionner sur la pertinence de fixer des objectifs politiques si les personnes âgées ne les considèrent pas comme pertinents pour elles, à titre personnel [131]. Au regard de l'hétérogénéité des parcours, des histoires de vie, des caractéristiques personnelles, des contextes de vie au sein de la population âgée, il est évident que ce qui sera pertinent pour un individu ou un groupe d'individus pourrait ne pas fonctionner sur d'autres. Une approche plus personnalisée intégrant les perspectives

personnelles semble donc plus adaptée. De plus, ces modèles, théoriques ou pratiques, pourraient être mieux adaptés au contexte dans lequel ils seraient appliqués (contexte régional, culturel, social, économique ou encore personnel) [132]. Cette contextualisation permettra d'une part d'adapter les actions à la population à laquelle elles s'appliqueront, mais elle apparaît également nécessaire pour adapter les critères définissant le vieillissement réussi aux populations étudiées. Certains aspects pourront jouer un rôle majeur dans le vieillissement réussi dans certaines cultures et un rôle plus marginal dans d'autres. Par conséquent, les perspectives individuelles offrent des informations pratiques très personnelles et contextualisées, les rendant tout à fait pertinentes pour étudier les aspirations personnelles et éventuellement les difficultés actuelles ou à venir (projections dans l'avenir).

Cependant, selon le point de vue du chercheur, la limite méthodologique que nous voyons dans ce type de modèle est la difficulté d'opérationnaliser l'approche, permettant par exemple une application dans les études épidémiologiques. En effet, le « bien-être », par exemple, fait référence à la sensation agréable procurée par la satisfaction des besoins du corps et du calme de l'esprit. Or le fait qu'il s'agisse d'une sensation correspond à des aspects subjectifs très personnels, dépendant des expériences de vie, des conditions socio-économiques et culturelles, ou encore des traits de personnalité. La source de bien-être peut alors être très différente d'un individu à un autre, d'un contexte de vie à un autre. De plus, la personne peut également évoquer des sources de bien-être qui sont objectivement défavorables à sa santé (tabagisme, consommation excessive d'alcool, mauvaises habitudes alimentaires, sédentarité...). La personne vivant alors selon ses propres choix peut-elle être considérée en vieillissement réussi, alors que ces choix et modes de vie sont à l'opposé des critères admis du point de vue de la santé publique ? Lorsque les aspirations personnelles ne sont pas compatibles avec les autres dimensions du modèle bio-psycho-social, quel point de vue privilégier ? Cette question peut se poser pour les professionnels de santé, de l'aide à domicile, les travailleurs sociaux ou même les aidants naturels et in fine pour les décideurs politiques. D'autre part, si le bien-être d'une personne est mal évalué, les interventions qui pourront être menées conduiront à des résultats décevants pouvant générer, pour la personne, frustration et déception. Enfin, lorsqu'il s'agit de prendre des décisions et d'établir des politiques de santé publique en faveur du bien-vieillir, il n'est bien évidemment pas possible de les fonder uniquement sur ces aspects subjectifs. Malgré toutes ces difficultés et limites, nous pensons que les modèles basés sur les perspectives individuelles apportent une dimension complémentaire indispensable à celles proposées par les approches biomédicales et psychosociales.

5.2.3 Une évolution des modèles biomédicaux et psychosociaux en relation avec les perspectives individuelles

Il y a 3 ans, lorsque je débutais ma thèse, on parlait plutôt de bien-vieillir, de vieillissement réussi. Or au fil de nos travaux et des récentes évolutions conceptuelles, la sémantique a évolué et on parle désormais plutôt de « vieillissement en bonne santé ». La figure 33 synthétise les évolutions sémantiques entre 1961 et 2020 à partir de sept bases de données scientifiques (PubMed, SCOPUS, Psycinfo, Psycarticles, Psychologie et sciences du comportement, Cochrane and Clinicaltrials.gov). L'évolution sur 20 ans a été exponentielle. Le terme le plus utilisé est « vieillissement en bonne santé », suivi par « vieillissement réussi ».



Figur 35. Le vieillissement réussi et les termes connexes dans les bases de données scientifiques (1961-2020).

Chronologiquement, dans l'histoire de la pensée humaine, il y a eu deux traditions dans l'étude du vieillissement : une vision positive issue de la pensée platonicienne et une vision négative résultant d'un héritage aristotélicien. C'est au début du « siècle de l'avant-garde », c'est-à-dire au 20^{ème} siècle, que naît la gérontologie. Deux grandes théories sociales sur le vieillissement ont émergé de ce domaine multidisciplinaire. D'une part, la théorie de la « séparation », qui postule que le vieillissement est un processus de séparation inévitable entre l'individu et la société. D'autre part, la théorie « active », qui affirme que la vie d'un être humain est directement liée à son degré d'interaction sociale et à son niveau d'activité. Cela va évidemment, au-delà des modèles biomédicaux (proposé au milieu de ce même siècle), qui sont basés uniquement sur la santé des personnes âgées. Néanmoins, cela ne tient pas compte du point de vue de l'individu (proposé à la fin du XXe siècle) sur le processus de vieillissement. En conséquence de ce qui précède, le terme « vieillissement actif » proposé par l'OMS en 2002 [17], a été transformé treize ans plus tard en « vieillissement en bonne santé », un terme plus robuste. On peut en conclure que le vieillissement en bonne santé n'est pas un concept équivalent à un « vieillissement réussi », « actif » ou même « productif ». Bien que le vieillissement en bonne santé soit multidimensionnel, il comprend également la santé et la fonctionnalité. Le concept de « vieillissement en bonne santé » a déjà considérablement fait évoluer le concept en incluant différentes composantes telles que l'aptitude fonctionnelle (*functional ability*), la capacité intrinsèque et les environnements. Bien qu'il ambitionne de partir des aspirations personnelles de l'individu (ce qui compte pour la personne), sur le plan opérationnel, cette partie relative aux perspectives individuelles est plus difficile à appréhender dans cette approche. Néanmoins, il faut souligner que, bien qu'il y ait un consensus dans la définition du « vieillissement en bonne santé », ce consensus est en opposition avec la définition de la santé qui émerge de la Constitution de l'OMS : « état de complet bien-être physique, mental et social et non pas seulement l'absence de maladie ou d'infirmité » [20]. C'est une définition clé, basée principalement sur une individuelle du bien-être, qui, par rapport à la nouvelle définition du « vieillissement en bonne santé », pose une disjonction entre les perspectives au niveau individuel et au niveau de la population respectivement.

L'analyse des composantes multidimensionnelles des définitions est importante, mais cette analyse représente une difficulté, car dans certains travaux, certains facteurs sont considérés comme des critères définissant le concept alors que dans d'autres ces mêmes facteurs sont étudiés comme des déterminants du vieillissement en santé (Cf. figura 37). L'analyse des perspectives personnelles dans notre revue a mis en évidence l'importance de la réalisation

d'objectifs personnels, souvent liés à la famille (conjoint, enfants et fratrie), à la pratique d'activités (principalement de loisirs) [148,149,150,151]. De plus, des facteurs externes, **l'environnement** (sécurité financière, un logement approprié, l'accès aux soins de santé) [107,150] par exemple les **revenus**, sont généralement exclus des modèles biomédicaux [152]. En revanche, les ressources internes qui contribuent à faire face et à accepter les défis et les changements qui surviennent dans le processus de vieillissement ont été prises en compte, comme la résilience ou les stratégies d'adaptation aux changements du vieillissement. Donc, l'incorporation de composantes complémentaires peuvent significativement enrichir les modèles biopsychosociaux en relation avec la conceptualisation du « vieillissement en bonne santé ». Il apparaît en effet important d'élargir le concept en incluant des composantes allant des facteurs internes (par exemple, la spiritualité) aux facteurs interpersonnels (par exemple, les rôles sociaux). De plus, il semble important d'évoquer ici la notion de longévité. Selon les perspectives personnelles, la longévité est l'une des composantes du vieillissement en bonne santé la moins souvent citée. Ceci contraste fortement avec les approches biomédicales, qui se concentrent généralement sur la prolongation de la vie, alors que les modèles personnels et psychosociaux visent plutôt à ajouter de la « vie aux années ». Il a été suggéré précédemment que l'extrême longévité, en se basant sur la façon dont les 90-91 ans vieillissent, est un modèle représentatif mais n'est pas nécessairement indicatif d'un bien-être holistique et qu'une bonne santé est importante, mais plus dans le sens d'être sans douleur que sans maladie. Au contraire, les aspects sociaux et cognitifs semblent être plus importants que la santé physique [153].

Et enfin, cette revue de la littérature a permis d'explorer finement les facteurs psychosociaux et les perspectives personnelles. Ces résultats suggèrent qu'en raison de la grande diversité des composantes personnelles mentionnées dans cet article, la difficulté d'inclure tous les aspects des perspectives personnelles dans un modèle opérationnel unique de « vieillissement en bonne santé » est évidente. Il est peu probable qu'une étude aborde toutes les particularités du vieillissement en bonne santé. Cependant, il y a un certain nombre de thèmes émergents qu'il serait possible de saisir, comme par exemple la résilience, les relations sentimentales ou encore la conscience de soi (qui est au centre de la réflexion) [147]. Cette multi-dimensionnalité des concepts personnels a été démontrée dans plusieurs études de cette revue, principalement grâce à des approches qualitatives. Pourtant, d'un point de vue opérationnel, notamment l'application du concept dans des études épidémiologiques, il est nécessaire de pouvoir évaluer correctement ces perspectives individuelles. En effet, traduire un

concept personnel en un construit quantifiable et pertinent pour la santé publique reste un défi et nécessite encore des recherches complémentaires.

Enfin, au-delà de l'amélioration conceptuelle vers une approche plus holistique du vieillissement en bonne santé par l'intégration de facteurs complémentaires, tels que l'adaptation, la conscience de soi, la résilience, ces derniers ouvrent également de nouvelles perspectives d'interventions spécifiques pour favoriser le vieillissement en bonne santé. Par exemple, proposer des thérapies visant à développer l'adaptation et la résilience pour compléter les stratégies de réhabilitation physique, permettre aux personnes de retrouver une place dans la société pour retrouver sens et estime de soi, ou encore aider les individus à développer leur engagement social, malgré la maladie.

5.2.4 Vers le modèle le plus intégré du vieillissement réussi : le *Healthy Aging*

Comme évoqué précédemment, il est bien complexe de proposer une définition universelle du vieillissement réussi, incluant à la fois les aspects biomédicaux incontournables du vieillissement, les aspects environnementaux, ainsi que les aspects psychosociaux, qui peuvent représenter soit une ressource, soit une barrière ou encore le point de vue subjectif très personnel de la personne âgée.

Le concept de *Healthy Aging* (HA, vieillissement en bonne santé) proposé par l'OMS en 2015 [117] tente d'intégrer toutes ces dimensions dans un seul et unique concept. Cette définition plus globale que toutes les précédentes permet d'élargir le spectre et intègre dans le vieillissement réussi un plus grand nombre d'individus dans la population vieillissante. En effet, dans cette approche du vieillissement en bonne santé, la maladie n'est plus un facteur d'exclusion, ce qui va à l'opposé des modèles biomédicaux. Le HA se concentre plutôt sur le processus de développement et de maintien de l'aptitude fonctionnelle (*functional ability*) permettant à la personne de continuer à vivre selon ses aspirations et à continuer faire ce qui compte pour elle. Le modèle, centré sur la capacité à fonctionner, repose sur deux piliers principaux : l'un plutôt biomédical avec la **capacité intrinsèque** et l'autre plus **environnemental** au sens large du terme, incluant les environnements matériels (l'habitat, l'accès aux transports et services, les prises en charge, les allocations...), l'environnement social (réseau social, support social au quotidien...), ou encore l'environnement à l'échelle sociétale (représentations de la vieillesse, place de l'ainé dans la société, l'âgisme ou encore les

approches d'*aging friendly society*...). En effet, selon cette approche, toute personne peut prétendre à un vieillissement en bonne santé à condition que son aptitude fonctionnelle soit maintenue à des niveaux suffisants, nécessitant pour cela une capacité intrinsèque préservée ou des facteurs contextuels environnementaux permettant de compenser une éventuelle baisse de ces capacités en lien avec la maladie. Le HA repose donc sur un environnement approprié en interaction avec les capacités physiques, cognitives et mentales de l'individu. Par conséquent, l'environnement joue un rôle important dans la façon dont nous vieillissons et dont nous « répondons » à la maladie, à la perte de fonctions et à d'autres formes de perte et de difficultés, impliquant donc que le vieillissement n'est pas seulement déterminé par nos gènes et nos caractéristiques personnelles [133]. En ce sens, la création d'environnements de vie – structures de prise en charge et d'hébergement adaptés, espaces publics et transports accessibles, soutien social satisfaisant, innovations technologiques compensant les déficiences, regard bienveillant de la société, etc., permettra aux personnes de participer à la vie de la communauté de manière autonome le plus longtemps possible et d'atteindre ainsi un vieillissement en bonne santé. Pour cela, les programmes de santé publique visant à promouvoir et à favoriser un vieillissement en bonne santé doivent être globaux, multi-domaines et interdisciplinaires et se concentrer sur la capacité intrinsèque ainsi que les environnements afin de maximiser l'aptitude fonctionnelle de toutes les personnes âgées [30]. Cette approche globale et intégrative offre davantage de possibilités d'action que le seul fait d'agir sur la santé. Parmi les nombreuses pistes en faveur du HA qui s'offrent alors, celles rendues possibles par les technologies de l'information et de la communication (TIC) ouvrent de nouvelles perspectives dans les domaines de la prévention, de la détection, de la surveillance, de l'assistance, du bien-être et de la e-santé. Paradoxalement, l'impact des TIC sur le vieillissement en bonne santé a rarement été formellement démontré alors que les perspectives offertes par ces technologies sont potentiellement substantielles, sous réserve qu'elles soient appropriées et pertinentes [31,32]. En ce sens, sur la base de ce concept de vieillissement en bonne santé, le programme d'intervention « SoBeezy » a été conçu selon une approche globale axée sur la personne âgée. Cette approche globale offre de plus grandes possibilités de domaines d'action ; chaque facteur représentant des leviers d'intervention possibles pour favoriser un vieillissement en bonne santé : 1) les facteurs sociaux et psychosociaux (solitude, estime de soi, réseau social, soutien social...), 2) les facteurs environnementaux (conditions de vie, technologies d'assistance, accès aux transports, services et équipements, adaptation du domicile aux limitations. ...), 3) les facteurs organisationnels (organisation du système de soins de santé et de protection sociale) et 4) les facteurs sociaux (représentations des personnes âgées perçues comme une charge ou au contraire une ressource

pour nos sociétés, stéréotypes liés à l'âge, *age-friendly community*). Le programme SoBeezy vise donc à favoriser le « vieillissement en bonne santé et à domicile », en créant les environnements et les opportunités qui maximisent la capacité fonctionnelle afin de permettre aux personnes d'être et de faire ce qu'elles apprécient tout au long de leur vie et de rester chez elles dans les meilleures conditions possibles.

5.2.5 Le vieillissement en bonne santé : quelles implications pour la santé publique ?

Le vieillissement en bonne santé représente un défi individuel pour chacun d'entre nous. À l'échelle collective, les enjeux sont également majeurs au regard des évolutions démographiques, économiques, sociales et sociétales auxquelles notre pays aura à faire face dans les 30 prochaines années. D'autant qu'après 40 ans d'amélioration constante de l'état de santé des populations âgés à travers le monde, certains récents travaux suggèrent une inversion de la tendance pour les générations à venir (sur des critères biomédicaux) [134,135,136].

Considérer le vieillissement en bonne santé dans sa globalité et sa multi-dimensionnalité apparaît plus pertinent aujourd'hui que de n'en considérer que certaines dimensions, notamment celles relatives à la santé. En effet, la plupart des politiques publiques en faveur du vieillissement en bonne santé portent sur la prévention des maladies, la promotion de la santé et la prise en charge des symptômes du vieillissement. Pourtant il apparaît aujourd'hui clairement que d'autres dimensions sont également essentielles à considérer, comme la prise en compte des aspirations personnelles de la personne âgée, de sa personnalité, de ses ressources internes et de ses environnements de vie. Cette approche tronquée du vieillissement en bonne santé ne permet donc pas de décrire correctement le phénomène selon des paramètres épidémiologiques pourtant majeurs pour l'aide à la décision, notamment sur les besoins actuels et à venir de la population âgée. En outre, cette vision parcellaire, limitée à certaines dimensions, ne permettra pas d'exploiter l'ensemble des leviers d'action possibles (habitat, société, support social, accessibilité des services, nouvelles technologies...). Par exemple, certains modèles psychosociaux ont mis en évidence les bénéfices apportés par la psychologie positive, dont le moteur est « l'optimisme appris ». Selon cette approche, les personnes doivent percevoir le côté positif plutôt que le côté négatif et cultiver une attitude positive [137]. De plus, ne pas prendre en compte les aspirations et perspectives individuelles de la personne concernée peut conduire à un désengagement de la personne dans la démarche proposée et à un échec des

programmes de prévention et de promotion du vieillissement en bonne santé qui pourraient lui être proposés. À cette fin, dans le cadre de programmes de santé publique, les professionnels en charge des personnes âgées devront prendre en compte les attentes personnelles par rapport au vieillissement et définir des objectifs spécifiques en lien avec ces attentes, afin qu'ils puissent comprendre l'intérêt de la démarche et des efforts qu'ils auront à fournir pour atteindre leurs objectifs et optimiser leurs chances de "vieillir avec succès" selon leurs propres termes. Malgré tout, il est indiscutable que la composante médicale reste majeure dans le vieillissement en santé et c'est la raison pour laquelle l'OMS a proposé dans la démarche du HA le programme ICOPE (*Integrated care for older people*). Ce dernier vise à optimiser les capacités et les aptitudes individuelles pour favoriser un vieillissement en bonne santé et propose des outils opérationnels pour évaluer les besoins des personnes âgées et élaborer un plan de soins personnalisés [138].

Enfin, il est maintenant bien établi que les personnes âgées constituent un groupe hétérogène d'individus. Il est donc nécessaire d'introduire une vision et une approche interdisciplinaire du vieillissement pour favoriser un vieillissement en bonne santé.

5.2.6 La prévention de la perte d'autonomie une défi majeur en termes de politiques publiques

La prévention de la dépendance (on parle désormais davantage de perte d'autonomie) est l'un des axes principaux des politiques de promotion du bien-vieillir visant à améliorer la qualité des années de vie vécues (donc l'espérance de vie en bonne santé) et d'améliorer ainsi bien-être et qualité de vie des personnes âgées et de réduire les coûts de prise en charge. En effet, la France est caractérisée par des indicateurs de longévité élevée, mais des indicateurs de qualité des années vécues plus dégradés (espérances de vie sans incapacité). Le rapport *Prévention de la perte d'autonomie et bien vivre son avancée en âge* [139] rédigé dans le cadre de la concertation Grand Age et Autonomie, précise que la prévention est constituée d'un ensemble d'actions visant à anticiper et accompagner les effets du vieillissement et se traduit dans le cadre d'une approche holistique dont le but est d'influencer positivement le quotidien des personnes, à susciter leur participation aux pratiques préventives et à s'ancrer au niveau des territoires en termes de politiques publiques.

Cependant pour pouvoir agir efficacement en faveur du bien-vieillir par le biais de la prévention de la perte d'autonomie, il est crucial de pouvoir répondre à la question suivante : à quel(s) moment(s) doit-on intervenir dans le processus ? On peut en effet faire l'hypothèse que

plus la prévention sera précoce, meilleure en sera son efficacité. Cependant, agir trop précocement peut également avoir un effet contreproductif car la projection vers des difficultés futures éventuelles liées au vieillissement (déclin cognitif, perte d'autonomie...) pour un public encore en bonne santé peut entraîner défaut de participation et rejet des programmes de prévention proposés. Identifier le ou les stades clés permettant d'intervenir efficacement sur le processus de dépendance et de perte d'autonomie est donc crucial.

5.3 Modéliser le processus de dépendance : quelle place pour la fragilité dans ce continuum ?

5.3.1 Principaux résultats

La première étape de nos recherches visait à étudier la pertinence de la démarche considérant la fragilité en amont de la dépendance selon une séquence hiérarchisée. Nos travaux ont été réalisés dans la continuité des travaux réalisés au sein de l'équipe qui ont mis en évidence qu'il existait une hiérarchie entre différents domaines de la dépendance (mobilité, IADL et ADL) [71,73]. Les travaux d'Edjolo et al. Sur la cohorte Paquid ont notamment mis en évidence que les domaines classiquement évalués (IADL et ADL) ne permettaient pas d'explorer finement la phase précoce du processus de dépendance. En effet, au stade d'atteinte des IADL, la personne est déjà considérée en dépendance modérée et les chances de récupérations fonctionnelles sont déjà significativement amoindries (et le sont bien sûr encore davantage au stade des ADL) [71]. C'est pourquoi, nous avons proposé d'explorer dans ce travail la phase précoce du processus en partant de l'hypothèse selon laquelle la fragilité pouvait être un état intermédiaire entre la robustesse et la dépendance modérée à sévère. Pour ce faire, nous avons créé un indicateur hiérarchisé sur la base des critères de fragilité de Fried et des échelles de dépendance des IADL et des ADL. Enfin, cinq groupes ont pu être ainsi identifiés, décrits et comparés en termes de mortalité sur les données de la cohorte populationnelle 3Cités puis validées sur la cohorte AMI.

Le premier enseignement que l'on peut tirer de ces travaux est bien qu'il existe une hiérarchie entre fragilité, IADL et ADL, chacune de ces dimensions étant atteintes progressivement de manière cumulative comme suit : robustesse (aucune difficultés rencontrées), puis fragilité sans dépendance, avec ensuite une aggravation par l'apparition de la dépendance aux IADL venant

se surajouter à la fragilité, pour terminer enfin par la dépendance sévère (fragilité associée à la dépendance aux IADL et aux ADL). Cependant, à la lumière de nos résultats, cette hiérarchie supposée a priori ne permettait de classer que 84 % des individus. En effet, un cinquième groupe substantiel incluant 16 % des sujets a été également identifié : il s'agissait de sujets non fragiles mais dépendants aux IADL ; groupe sur lequel nous reviendrons ultérieurement dans cette discussion. Grâce aux analyses de mortalité, nous avons pu à partir de ces cinq groupes, identifier en réalité quatre niveaux de risque croissant. En effet, les sujets fragiles purs et les individus dépendants aux IADL mais non fragiles présentaient le même risque de décès à 4 ans (risque multiplié par deux) par rapport aux sujets robustes. Ces personnes avaient en revanche un risque bien moindre de décéder que les sujets du stade modéré (fragiles et dépendants aux IADL) et au stade sévère (fragiles et dépendants aux IADL et aux ADL). Ces résultats suggèrent que la fragilité est bien atteinte précocement dans le processus, qu'elle suit bien une atteinte hiérarchisée avec les deux autres domaines de dépendance que sont les IADL et les ADL et qu'elle permettrait d'identifier une phase plus précoce du processus. Cependant ces travaux mettent également en évidence l'existence d'un autre profil en amont du processus incluant des sujets non fragiles mais dépendants aux IADL. Par conséquent, nos résultats indiquent que l'introduction de *la fragilité* dans le continuum peut être pertinent pour décrire le processus de dépendance dans son ensemble, et par ailleurs, se situant en début du processus, cela laisse envisager la mise en place d'interventions spécifiques à un stade potentiellement réversible.

5.3.2 Le cas particulier du groupe « IADL sans fragilité »

Dans nos travaux, nous avons identifié un groupe de personnes ne respectant pas la hiérarchie telle que définie a priori et représentant pourtant le second groupe le plus fréquent après la robustesse (17 % et 14 % selon les études des 3C et AMI, respectivement). Il s'agit des sujets dépendants aux IADL mais non fragiles. Au vu des résultats sur la mortalité, ces individus ont été catégorisés dans le même stade (léger) du processus que les sujets fragiles. Mais qu'est-ce qui différencie ces deux groupes de même stade ? Globalement, assez comparables sur le plan sociodémographique et sur les paramètres de santé, ils diffèrent cependant sur trois facteurs : les sujets du groupe IADL non fragiles s'estiment en meilleure santé et sont significativement moins déprimés, mais ont de moins bonnes performances cognitives que les fragiles.

Pour ce qui est de la dépendance, ces individus présentent globalement une dépendance aux IADL relativement légère, puisqu'ils ne sont, pour la plupart, atteints que pour une ou deux

activités (le plus souvent pour les courses et les transports). Cette dépendance pourrait être liée à des facteurs plus environnementaux qu'intrinsèques aux sujets, tels que l'accessibilité des commerces ou des transports par exemple. L'origine de cette dépendance et son intensité auront bien évidemment un impact sur le pronostic, notamment en termes de mortalité. Un sujet devenu dépendant aux courses car vivant en milieu rural isolé des commerces, n'aura pas le même pronostic qu'un individu multi-dépendant suite à un AVC par exemple.

D'autre part, bien qu'ils ne soient pas fragiles, une explication possible de l'existence de ce groupe pourrait être liée au caractère réversible de la fragilité -ce qui est bien moins le cas pour la dépendance- ces sujets pouvant en effet en cas d'amélioration de l'un ou plusieurs des critères de fragilité passer ainsi, soit à l'état de « pré-fragilité », soit à l'état de « robustesse ». En effet, la fragilité est un état dynamique [89], qu'il est possible de quitter soit spontanément (avec des taux de réversibilité allant de 14 % à 45 % selon les études) [140], soit grâce à une prise en charge spécifique (36-54 % de réversibilité) [141]. Il serait donc important de pouvoir étudier l'évolution au cours du temps de ces personnes non fragiles atteintes aux IADL, afin d'apporter quelques éclaircissements sur cette possible hypothèse et ainsi développer et évaluer des interventions visant à prévenir ou à améliorer la situation des personnes âgées à haut risque de fragilité - en effet, une trajectoire de mort évitable - ce qui devrait rester l'une des principales priorités de la recherche sur la fragilité.

Une autre explication possible et complémentaire de l'existence de ce groupe, pourrait être liée à la multi-dimensionnalité de la fragilité [53] et de la dépendance [53,142], pouvant être toutes deux d'origines multiples : physique, cognitive, psychosociale et même environnementale (comme évoqué ci-dessus) [71]. Cette multi-dimensionnalité semble être à peu près prise en compte dans l'échelle des IADL de Lawton & Brody qui permet de capter des dépendances d'origine diverses : physique (comme pour entretenir son domicile), cognitive (utilisation du téléphone, gestion du budget ou des médicaments) ou mixte pour les tâches requérant à la fois des capacités cognitives et physiques (comme faire ses courses ou utiliser les transports en commun) [143]. De plus, cela peut être dû aux différentes composantes du phénotype physique de la fragilité – parce que les personnes âgées fragiles (et pré-fragiles) ne présentent pas la même « combinaison » de composantes de la fragilité – où une association indépendante a été trouvée, parmi ces composantes avec la dépendance aux IADL et avec diverses activités spécifiques, même après ajustement pour divers facteurs de confusion [143].

Toutes les composantes de la fragilité, à l'exception de la perte de poids, étaient significativement associées à la dépendance aux IADL, dans les aspects physiques (transports,

courses, entretien de la maison, et préparation des repas), mais également cognitifs (utilisation du téléphone, capacité à gérer les finances et responsabilité des médicaments), démontrent une relation très forte entre les composantes de la fragilité et la dépendance dans les ADL [143]. Les aspects cognitifs aux IADL (capacité à gérer les finances et la responsabilité des médicaments) étaient liés à deux composantes de la fragilité associées à la mobilité, dont l'une était vitesse réduite de marche et l'autre diminution de l'activité physique (Cf. Figure 38). Ainsi, des recherches futures pourraient apporter des éclaircissements sur ce point, afin de préciser quelles sont les composantes de la fragilité qui caractérisent ce groupe de dépendants aux IADL non fragiles. Cependant toutes ces activités du quotidien dépendent également de facteurs contextuels et environnementaux et bien sûr psychosociaux (soutien social, sécurité financière...) [144].

Cette multi-dimensionnalité fait davantage débat pour la fragilité, notamment selon le phénotype de Fried, appliqué à nos travaux. En effet, plusieurs études, dont celles d'Avila-Funes et al [91,145] ont mis en évidence le défaut de prise en compte de la cognition dans le phénotype de fragilité physique de Fried. Or, nos travaux montrent que le groupe non hiérarchisé est notamment caractérisé par des performances moindres au MMSE (1,2 point de moins dans AMI et 0,6 point dans 3C). On pourrait alors émettre l'hypothèse selon laquelle, si le phénotype de fragilité avait correctement pu identifier une fragilité d'origine cognitive, ces sujets auraient dû en réalité être considérés comme IADL-fragiles ou IADL-pré-fragiles (selon le nombre de composants) (Cf. Figure 36) ; fragilité d'origine cognitive qui aurait pu être captée par l'échelle des IADL. En effet, plusieurs travaux ont mis en évidence l'importance des fonctions cognitives (notamment mnésiques et les fonctions exécutives) dans la réalisation des activités complexes constitutives de l'échelle des IADL [146,147].

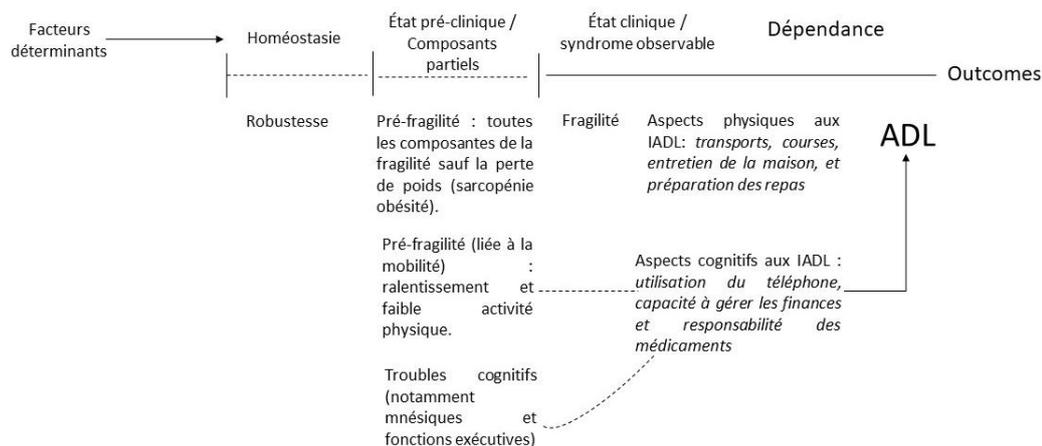


Figure 36. Voie cognitive hypothétique comme entrée dans le continuum de l'histoire naturelle de la dépendance. Elaborés par Zamudio-Rodriguez A.

Pour conclure sur ce groupe d'individus ne respectant pas la hiérarchie supposée a priori et relativement important en nombre, des études complémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre qui ils sont, et quels sont les mécanismes sous-jacents les ayant conduits à ce stade du processus. Deux grandes hypothèses sont donc à tester. Soit il s'agit de sujets « borderline » aux portes de la fragilité et tout juste entrés dans la dépendance, en d'autres termes : « pas encore assez pour être fragiles et tout juste assez pour être dépendants ». Soit il s'agit d'une autre voie que celle explorée ici plutôt axée sur la composante physique de la fragilité telle que proposée par Fried dans la *Cardiovascular Health Study* et négligeant d'autres composantes de la fragilité (i.e. cognition). Cela est possible, parce que les déficiences des fonctions physiques et cognitives contribuent de manière indépendante au risque de déficience fonctionnelle chez les personnes âgées non dépendantes vivant dans la communauté [148]. Cette seconde voie est présentée synthétiquement Figure 38.

5.3.3 La prévention de la fragilité est un objectif clé, pour limiter l'avance sur le continuum de la dépendance

Cette étude menée sur la cohorte populationnelle de 3Cités et confirmés sur AMI, a une implication importante du point de vue épidémiologique. Car elle souligne l'importance potentielle de se concentrer sur un stade antérieur et plus facilement réversible au cours de la dépendance, tel que la fragilité. Chaque composante du phénotype de fragilité - sauf pour la perte de poids- peut être ciblée pour prévenir ou réduire la dépendance aux aspects physiques des IADL et des ADL. Par exemple, les exercices ambulatoires d'équilibre/résistance, de

flexibilité, de coordination et de vitesse de réponse ont des avantages pour augmenter la vélocité de mouvement (comme réduire la perte de vitesse dans la marche) et la performance dans les activités de la vie quotidienne [143]. En outre, chez les personnes âgées fragiles, la pratique régulière de 30 minutes de tâches physiques à domicile, comme le nettoyage, le travail manuel ou les courses, s'est avérée fortement associée à un niveau de incapacité plus faible [149]. À cet égard, un objectif spécifique d'intervention pourrait être de promouvoir ces comportements à partir d'activités récréatives régulières à la maison [150,151,152], afin qu'ils deviennent des activités de routine agréables et accessibles, plutôt qu'un entraînement traditionnel pour les personnes âgées fragiles, dont l'état de santé a tendance à être complexe et qui ont des mode de vie malsain.

En conclusion, nos travaux réalisés sur 3C et confirmés sur AMI sont les premiers à considérer la fragilité comme composante à part entière du processus de dépendance. Nos résultats suggèrent que cet indicateur, axé sur les composantes du phénotype de fragilité et de la dépendance peut être pertinent pour décrire l'entrée dans le processus de dépendance, suivre l'état et l'évolution des individus le long de ce continuum et intervenir afin de ralentir ou retarder la progression vers des états plus sévères qui impactent à la fois qualité de vie et bien-être des personnes âgées et de leur entourage, et coûts de prise en charge. Cette approche permet notamment une meilleure identification de la phase précoce du continuum, qui représente probablement la fenêtre d'intervention la plus pertinente pour stopper le processus, voire même permettre de récupérer l'état de robustesse. Nous avons identifié que les sujets présentant une fragilité isolée ou une dépendance légère aux IADL sans fragilité présentaient un état léger, intermédiaire entre la robustesse et la dépendance modérée. Mais est-il possible d'identifier encore plus précocement les premiers signes de déclin ? C'est ce que nous avons tenté d'étudier en nous intéressant ensuite à l'état de pré-fragilité.

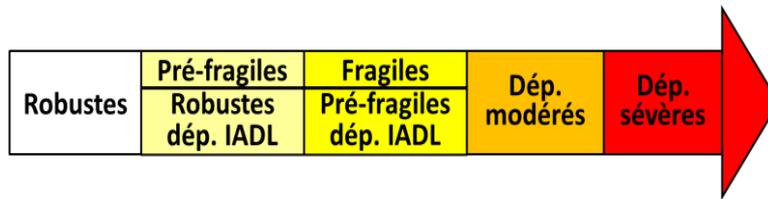
5.3.4 L'introduction de l'état de pré-fragilité dans le processus (Zamudio-Rodríguez A et al article en préparation)

Après avoir validé sur 3C et AMI cette approche avait un sens, nous nous sommes ensuite intéressés à la pré-fragilité afin de tenter d'affiner encore notre modélisation du processus de dépendance et de tenter de déplacer le curseur plus en amont du processus, pour

identifier un état encore plus précoce. Pour ce faire, nous avons fait le choix de distinguer les pré-fragiles des robustesses.

Dans l'étude CHS [89], le groupe intermédiaire de pré-fragiles était plus à risque de fragilité incidente que les sujets robustes (HR= 1.28–2.10) étant considérés comme un stade intermédiaire, ce qui pourrait impliquer la présence de ce groupe dans le continuum de la dépendance. Comme les cinq composantes de la fragilité ne sont pas spécifiques au phénotype, les personnes âgées fragiles (et pré-fragiles) ne présentent pas toutes la même « combinaison » de composantes de la fragilité. Par exemple, une personne âgée pré-fragile peut montrer de la faiblesse et de l'épuisement, tandis qu'une autre peut présenter une activité physique réduite, et un ralentissement. Par conséquent, on s'attend à ce que les personnes âgées présentant ces composantes de fragilité spécifiques soient plus susceptibles de développer ou d'aggraver la dépendance associée aux IADL. Compte tenu de l'état de pré-fragilité plus potentiellement réversible, ces interventions pourraient cibler directement certaines composantes de la pré-fragilité afin de mieux prévenir ou réduire la dépendance aux IADL et aux ADL.

Les analyses réalisées sur les données de 3C et AMI sur près de 1800 sujets âgés ont une nouvelle fois confirmé la pertinence de ce construit, tout du moins au regard du risque de décès et des caractéristiques de chacun des stades confirmant la séquence hiérarchique de l'indicateur ; les sujets les plus sévèrement atteints sur le plan fonctionnel étaient ceux présentant les caractéristiques les plus dégradées alors que les sujets des stades plus légers se rapprochaient des celles des sujets robustes. Comme précédemment avec l'indicateur à quatre niveaux, cette nouvelle version à cinq catégories (ajoutant le stade très léger) permet de décrire l'état de la population âgée selon cette approche dynamique de continuum, et ce de manière encore plus fine sur la phase amont du processus en intégrant également la pré-fragilité. Ainsi, sur l'ensemble de l'échantillon, on estime selon cet indicateur que 35 % de la population serait robuste, 33 % serait au stade très léger, 17 % au stade léger, 9 % au stade modéré et 7 % au stade sévère. Comme précédemment avec l'indicateur à 4 niveaux, deux profils d'individus ont été regroupés au sein d'un même stade au regard des risques comparables de mortalité (Cf. la figure ci-dessous, rappel de la Figure 34). C'est le cas du stade très léger regroupant les individus pré-fragiles (sans aucune dépendance) et les sujets robustes mais dépendants aux IADL (qui ne représentent que 10 % de ce groupe) ; et également les sujets fragiles purs considérés dans le même groupe que les pré-fragiles dépendants aux IADL (ces derniers représentant la grande majorité du groupe avec près de trois quarts des individus).



Rappel de la figure 34. Représentation de l'approche hiérarchique du processus distinguant l'état de pré-fragilité.

Comme évoqué précédemment, le regroupement de différents sous-groupes au sein d'un même stade (qui concerne ici les stades très léger et léger) pourrait suggérer l'existence de différents profils, « chemins », voies d'accès à ce continuum, selon la composante qui les caractériserait principalement : plutôt physique, cognitive ou encore psychosociale. En comparant les deux sous-groupes d'un même stade (très léger et léger), certaines différences observées semblent en effet en faveur de cette hypothèse. Par exemple comme évoqué dans l'étude précédente, les sujets dépendants aux IADL avaient des performances cognitives plus basses que les individus de l'autre groupe du même stade non atteints aux IADL (1,5 point de moins pour le stade « très léger » et 1,2 point de moins pour le stade « léger »). Cette dépendance aux IADL sans fragilité pourrait être le marqueur d'une fragilité d'origine plutôt cognitive, non ou insuffisamment captée par le phénotype de Fried. En effet, plusieurs travaux ont montré que des difficultés aux IADL pouvaient s'exprimer très précocement chez les sujets engagés dans un processus démentiel [153,154,155,156]. Sur Paquid, nous avons par exemple montré que pour des activités cognitivement complexes (comme pour la gestion du budget par exemple [157]), les futurs déments présentaient des capacités fonctionnelles aux IADL déjà plus dégradées que les autres, 10 ans avant que l'on puisse diagnostiquer la maladie [153]. Les groupes de sujets incluant des personnes dépendantes aux IADL mais sans critères de fragilité physique pourraient donc être engagés dans un déclin cognitif.

A l'inverse les sujets présentant des critères de fragilité présentaient une symptomatologie dépressive plus élevée (2,3 points d'écart à la CESD au stade très léger, mais surtout 6,0 points entre fragiles et dépendants aux IADL non fragiles), une santé subjective plus dégradée (81,5 % des fragiles s'estimant être en mauvaise santé contre 58,6 % des IADL-pré-fragiles) et une dyspnée plus fréquente (52 % des fragiles étaient dyspnéiques contre seulement 36 % des IADL-pré-fragiles). Les critères de fragilité seraient ici davantage le témoin d'une fragilité physique et/ou psychologique.

Ces travaux très originaux dans leur approche devront faire l'objet de recherches complémentaires afin de valider la pertinence sur d'autres *outcomes* que la mortalité, sur d'autres populations et devront également se concentrer sur les potentielles différentes voies le long de ce continuum pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents. Ces premiers résultats semblent suggérer que la cognition pourrait se distinguer de la voie plus physique, mais que les critères psychosociaux pourraient également intervenir de manière significative.

La caractérisation de cet indicateur hiérarchique fournit également de nouvelles connaissances sur les voies par lesquelles les personnes âgées peuvent devenir dépendantes. Cette étude vient appuyer l'affirmation selon laquelle la fragilité, est indépendante de la dépendance, des caractéristiques qui sont souvent considérées comme synonymes. Nos résultats confirment l'hypothèse selon laquelle la fragilité entraîne ou précède une dépendance, indépendamment des maladies cliniques et sous-cliniques. Suggérer que la fragilité commence par affecter les tâches physiques avant de causer des difficultés dans les fonctions telles que les IADL, ou qu'il existe des voies supplémentaires par lesquelles les personnes âgées peuvent devenir dépendantes. Il est à noter que seulement 50 % des personnes dépendantes aux IADL ne sont pas fragiles, donc la quasi-totalité des sujets dépendants sont fragiles. Ainsi, la fragilité ne semble être synonyme ni de dépendance ni de comorbidité. Compte tenu des résultats obtenus ici, les termes semblent s'appliquer à des entités distinctes mais apparentées et ne doivent pas être utilisés de manière interchangeable.

Cependant, cela pourrait être dû à des relations de cause à effet qui pourraient expliquer pourquoi ces deux entités sont susceptibles de coexister. Une manifestation clinique de cette coïncidence est la forte probabilité de trouver une proportion plus élevée de personnes fragiles parmi les personnes dépendance que parmi les personnes non dépendance ; ceci est confirmé par les données de l'étude *Women's Health and Aging*, dans laquelle 28 % de cette population de femmes âgées de 65 ans et plus ayant de dépendances modérées à graves et vivant dans la communauté étaient fragiles (nous c'est 50 % et 40 % de pré-fragiles). Cependant, cette étude n'a pas pris en compte la pré-fragilité, qui comme nous l'avons montré dans notre première étude est de 81 % avec seulement 19 % de IADL robustes, il est donc possible qu'en subdivisant l'échantillon en autant de groupes ce petit nombre soit le résultat de IADL purs qui ne correspondent pas à la fragilité ou à la pré-fragilité, donc un autre mécanisme sous-jacent peut être responsable de ce groupe de personnes. Une analyse plus approfondie est nécessaire pour démontrer les causes d'une IADL robuste.

Dans nos résultats, il convient de noter que la prévalence des symptômes dépressifs dans le groupe des personnes fragiles est comparativement égale à celle de la dépendance modérée et sévère (10,2 %, 10,9 %, 12,7 %, respectivement), qui a été constante tout au long des différentes analyses, à la fois dans 3C et AMI, et dans l'ensemble. Cela pourrait s'expliquer, puisque la fragilité et la dépression sont des syndromes gériatriques associés ; en même temps, la fragilité est aussi un facteur de risque pour le développement et la persistance des symptômes dépressifs. Il n'est pas surprenant de constater que la fragilité et la dépression, des entités distinctes, sont souvent rencontrées simultanément, car les deux syndromes partagent de nombreux symptômes et facteurs de risque communs [158]. Les sujets fragiles peuvent être plus susceptibles de développer une dépendance par rapport aux symptômes dépressifs en raison de capacités fonctionnelles réduites, de l'inactivité physique et de l'isolement social.

La principale limite de cette étude se situe au niveau des définitions. La dépendance telle que définie par Katz et Lawton couvre probablement mieux la multitude des causes de limitation d'activité que ne le permet le phénotype de Fried. En effet ces échelles captent bien les difficultés rencontrées par des profils très différents : de la personne ayant fait un AVC avec séquelles motrices, à la personne dépressive devenue incapable de gérer son quotidien, en passant par la personne douloureuse chronique ou le sujet touché par la maladie d'Alzheimer. Le phénotype de la fragilité et ses composantes sont principalement physiques. Bien qu'il ait été largement validé, sa principale critique est qu'il ne prend pas en compte d'autres composantes, comme la composante cognitive, qui pourrait jouer un rôle important, pour capter d'autres voies d'entrée possibles dans le continuum. Il est donc possible que si le phénotype de la fragilité nous permettait de mieux considérer la multidimensionnalité de la fragilité (physique, mentale et psychosociale, voire environnementale), la hiérarchie serait encore plus parfaite afin de regrouper les différents groupes en fonction d'autres limitations qui pourraient nous donner plus de précision sur le continuum. Ce pourrait être le prochain travail à réaliser pour affiner nos résultats qui devraient permettre à terme d'analyser la dépendance de manière dynamique au travers du continuum et non plus selon des états binaires (dépendants vs. non dépendants). D'autre part, dans d'autres environnements non communautaires, cette approche ne serait pas utile, car un stade plus avancé peut-être observé dans les populations plus affaiblies, comme dans les maisons de retraite ou dans les phases terminales de la vie.

Enfin, ces résultats effectués sur 3C et confirmés sur AMI soutiennent les hypothèses d'un continuum entre fragilité et dépendance qui sous-tend le risque d'événements défavorables de santé. Ceci intègre un état préalable de risque de fragilité dans nos travaux antérieurs

démontrant les relations entre ces deux composantes en un seul indicateur hiérarchique. Cet indicateur, qui représente un gradient de risque cumulé entre les groupes, impliquant une somme de soustractions et une augmentation possible des effets indésirables communs, est cohérent avec les marqueurs cliniques de fragilité et de dépendance, chez les personnes âgées vivant à domicile. Cependant, cette approche hiérarchique n'explique peut-être pas entièrement les fondements plus subtils des pertes fonctionnelles qui sont latentes mais qui sont la base de la vulnérabilité aux facteurs de stress. Mais cela peut aider à positionner l'état fonctionnel d'une personne âgée le long d'un continuum et éventuellement réduire le risque d'évolution défavorable associé. Cet indicateur pourrait être également très utile pour identifier des stades clés à partir desquels un suivi et/ou une prise en charge spécifiques pourraient être mis en place.

6 CONCLUSION

Les travaux de recherche présentés dans cette thèse sont le résultat de deux approches épidémiologiques du vieillissement, d'un côté, l'application théorique de concepts - à propos de la santé- et de l'autre côté, l'application pratique - par rapport aux maladies - dans les cohortes de personnes âgées vivant dans la communauté, pour finalement – nous l'espérons – bénéficier à la santé publique.

Nos travaux ont porté d'une part, sur le vieillissement en bonne santé. Nos résultats confirment que l'état de santé des personnes âgées est profondément hétérogène et multidimensionnel. De sorte que parvenir à une définition universelle qui inclurait toutes les différentes visions – sanitaires, politiques, économiques, sociales, culturelles et personnelles - reste un défi majeur pour la santé publique. Cependant une telle définition couvrant l'ensemble des enjeux et points de vue est-elle possible ?

D'autre part, en ce qui concerne l'état de fragilité comme stade précoce d'un processus de pertes conduisant à la dépendance et à des événements défavorables de santé. Ainsi, l'état de fragilité peut être un point central pour les actions de soins destinés aux personnes âgées. Donc, la prévention de la fragilité liée au vieillissement, étant une fenêtre prometteuse pour atteindre les objectifs de santé publique.

Cependant, il est important de conclure qu'une vision du vieillissement basée sur des évaluations et des schémas qui mesurent les déficits et les pertes, pourrait limiter nos capacités

de réponses, parce qu'elles mettent en évidence que les problèmes de santé. En revanche, une vision positive du vieillissement qui mettrait en avant les capacités de l'individu (même résiduelles), pourraient nous aider à favoriser la préservation et la stimulation de ses capacités, en tenant compte de son histoire personnelle, de ses désirs et aspirations à un vieillissement en bonne santé.

7 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Papon S, Beaume C. Bilan démographique 2019. La fécondité se stabilise en France. Insee. 2020. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4281618?sommaire=1912926> (11 November 2020, date last accessed).
2. Papon S, Beaumel C. Bilan démographique 2017. Plus de 67 millions d'habitants en France au 1^{er} janvier 2018. Insee. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3305173> (12 September 2020, date last accessed).
3. Blanpain N, Chardon O. Projections de population à l'horizon 2060: Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans, division. Enquêtes et études démographiques, Institut National de la Statistique et des Études Économiques.
4. Nathalie Blanpain. De 2,8 millions de seniors en 1870 en France à 21,9 millions en 2070 ? Insee. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3645986?sommaire=3646226> (19 December 2020, date last accessed).
5. Population par âge. Tableaux de l'économie française. Insee. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488#documentation> (4 August 2020, date last accessed).
6. Cambois E, Robine J-M. Emmanuelle Cambois et Jean-Marie Robine, « L'allongement de l'espérance de vie en Europe », *Revue européenne des sciences sociales*, 55-1; 2017. 2017; 41–67.
7. WHO. Life expectancy. WHO http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends_text/en/ (12 September 2020, date last accessed).
8. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196–1208.
9. Espérance de vie. Mortalité. Tableaux de l'économie française. Insee. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291> (4 September 2020, date last accessed).
10. Bulletin de l'Institut National d'Études Démographiques. Les cinquante ans du baby-boom. https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/18973/pop_et_soc_francais_311.fr.pdf (20 December 2020, date last accessed).
11. Projections de population à l'horizon 2070. Insee Première. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228> (12 September 2020, date last accessed).
12. Beard JR, Bloom DE. Towards a comprehensive public health response to population ageing. *The Lancet* 2015; 385: 658–661.
13. Steves CJ, Spector TD, Jackson SHD. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. *Age and Ageing* 2012; 41: 581–586.

14. Weltgesundheitsorganisation, ed. *Global age-friendly cities: a guide*. Geneva: WHO, 2007.
15. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *Gerontologist* 1997; 37: 433–440.
16. WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing. Report of consortium meeting 1–2 December 2016 in Geneva, Switzerland. Geneva: World Health Organization; 2017.
17. World Health Organization. (2002). *Active ageing : a policy framework*. World Health Organization. WHO <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215> (8 August 2020, date last accessed).
18. WHO | Active ageing: a policy framework. WHO http://www.who.int/ageing/publications/active_ageing/en/ (17 September 2020, date last accessed).
19. Havighurst RJ. Successful Aging. *Gerontologist* 1961; 1: 8–13.
20. World Health Organization. *Basic documents: forty-ninth edition (including amendments adopted up to 31 May 2019)*. 2020. <http://apps.who.int/iris>. Accessed 05 June 2020. https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-en.pdf (26 May 2020, date last accessed).
21. Phelan EA, Anderson LA, LaCroix AZ, Larson EB. Older adults' views of 'successful aging'--how do they compare with researchers' definitions? *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 211–216.
22. Bowling A, Dieppe P. What is successful ageing and who should define it? *BMJ* 2005; 331: 1548–1551.
23. Gattuso S. Becoming a wise old woman: resilience and wellness in later life. *Health Sociology Review* 2003; 12: 171–177.
24. Manciaux M. La résilience. *Un regard qui fait vivre*. *Études* 2001; 395: 321–330.
25. Havighurst RJ, Neugarten B, Tobin S. Disengagement and patterns of aging. In: Neugarten BL, ed. *Middle age and aging: a reader in social psychology*. Chicago: University of Chicago Press 1968; 161–72.
26. WHO | World report on ageing and health 2015. WHO <http://www.who.int/ageing/events/world-report-2015-launch/en/> (17 September 2020, date last accessed).
27. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé Organisation mondiale de la Santé. Genève; Organisation mondiale de la Santé; 2016. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842_fre.pdf (30 September 2020, date last accessed).
28. Assemblée mondiale de la Santé 69. Stratégie et plan d'action mondiaux sur le vieillissement et la santé 2016-2020 : vers un monde où chacun puisse vivre longtemps et en bonne santé : projet de résolution proposé par les délégations de l'Allemagne, de l'Argentine, de l'Australie, de la Colombie, du Danemark, de l'Équateur, des États-Unis d'Amérique, de la Finlande, de la France, du Japon, du Luxembourg, de Monaco, de la Norvège, du Panama, des Pays-Bas, du Portugal et de la Thaïlande. 2016;

29. WHO | Meeting of the Clinical Consortium on *Healthy Ageing*. WHO <http://www.who.int/ageing/health-systems/clinical-consortium-meeting/en/> (14 September 2020, date last accessed).
30. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA *et al.* The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *The Lancet* 2016; 387: 2145–2154.
31. Chen Y-RR, Schulz PJ. The Effect of Information Communication Technology Interventions on Reducing Social Isolation in the Elderly: A Systematic Review. *J Med Internet Res* 2016; 18: e18.
32. Marasinghe KM, Lapitan JM, Ross A. Assistive technologies for ageing populations in six low-income and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Innov* 2015; 1: 182–195.
33. Stratégie et plan d'action mondiaux sur le vieillissement et la santé. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2017 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_17-fr.pdf?ua=1, consulté en novembre 2019).
34. Assemblée mondiale sur le vieillissement, Madrid, Espagne, 8-12 avril 2002. New York, Organisation des Nations Unies, 2002.
35. Une collaboration renforcée pour une meilleure santé. Plan d'action mondial pour permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous : renforcer la collaboration entre les organisations multilatérales pour accélérer les progrès des pays en vue d'atteindre les objectifs de développement durable liées à la santé. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019.
36. Universal health coverage: moving together to build a healthier world. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (<https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/phc---moving-together-to-build-a-healthier-world.pdf>, consulté en novembre 2019).
37. Déclaration politique et Plan d'action international de Madrid sur le vieillissement, Deuxième Assemblée mondiale sur le vieillissement, Madrid, Espagne, 8-12 avril 2002. New York, Organisation des Nations Unies, 2002.
38. Global campaign to combat ageism. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019.
39. Chassang M, Gautier A. Maladies chroniques. Avis du Conseil économique, social et environnemental. https://www.lecese.fr/sites/default/files/pdf/Avis/2019/2019_14_maladies_chroniques.pdf (12 November 2020, date last accessed).
40. DREES. L'état de la santé de la population en France. Santé Publique France. 2017. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf> (12 November 2020, date last accessed).
41. DREES. Études et résultats, Le vieillissement de la population entraîne une hausse des dépenses de santé liés aux affections de longue durée. 2018. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1077.pdf> (12 November 2020, date last accessed).

42. Yarnall AJ, Sayer AA, Clegg A, Rockwood K, Parker S, Hindle JV. New horizons in multimorbidity in older adults. *Age Ageing* 2017; 46: 882–888.
43. Zhang L, Ma L, Sun F, Tang Z, Chan P. A Multicenter Study of Multimorbidity in Older Adult Inpatients in China. *J Nutr Health Aging* 2020; 24: 269–276.
44. Mercer S, Furler J, Moffat K *et al.* Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. World Health Organization. 2016.
45. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet* 2012; 380: 37–43.
46. Bähler C, Huber CA, Brünger B, Reich O. Multimorbidity, health care utilization and costs in an elderly community-dwelling population: a claims data based observational study. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 23.
47. Van den Bussche H, Schön G, Kolonko T *et al.* Patterns of ambulatory medical care utilization in elderly patients with special reference to chronic diseases and multimorbidity. *BMC Geriatr* 2011; 11: 54.
48. Condelius A, Edberg A-K, Jakobsson U, Hallberg IR. Hospital admissions among people 65+ related to multimorbidity, municipal and outpatient care. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2008; 46: 41–55.
49. Lehnert T, Heider D, Leicht H *et al.* Review: Health Care Utilization and Costs of Elderly Persons With Multiple Chronic Conditions. *Med Care Res Rev* 2011; 68: 387–420.
50. L. Ferrucci, S. Studenski. Problèmes cliniques du vieillissement. 18^e édition du HARRISON Principes de médecine interne; 2013. https://complements.lavoisier.net/Harrison/extraits/Harrison_Chap72_web.pdf (16 November 2020, date last accessed).
51. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 55: 780–791.
52. Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA *et al.* Prevalence and Co-Occurrence of Geriatric Syndromes in People Aged 75 Years and Older in France: Results From the Bordeaux Three-city Study. *The Journals of Gerontology: Series A* 2018; 73: 109–116.
53. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2004; 59: M255–M263.
54. Polton D. P. Dominique, « Égalité femmes - hommes en matière de santé et de recours aux soins », Regards, 2016. Regards 2016 <http://www.cairn.info/revue-regards-2016-2-page-35.htm?ref=doi> (16 November 2020, date last accessed).
55. Bac C, Cornilleau G. Comparaison internationale des dépenses de santé : une analyse des évolutions dans sept pays depuis 1970. *Dossiers solidarité et santé* 2001 ; 1 : 79-98.

- 56.** Polton D. Quel Système de santé à l'horizon 2020 ? Rapport préparatoire au schéma de services collectifs sanitaires. Paris : La Documentation française ; 2020.
- 57.** Polton D, Sermet C. Le vieillissement de la population va-t-il submerger le système de santé ? Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2006. www.santepubliquefrance.fr (22 December 2020, date last accessed).
- 58.** Algava E, Plane M. Vieillesse et protection sociale, comparaison de six pays de l'Union européenne, Revue de l'OFCE, 2001,79:261-314.
- 59.** Dang T, Antolin P, Oxley H. Fiscal implications of ageing: projections of age related spending. Economic Department Working, OCDE, september 2001.
- 60.** Mulet P. Évaluer la dépendance : jeux et enjeux autour de la codification. Sciences sociales 2014 <https://www.cairn.info/le-salaire-de-la-confiance--9782728825158-page-195.htm> (16 November 2020, date last accessed).
- 61.** Les chiffres clés de l'aide à l'autonomie. CNSA. 2019 (05 November 2020, date last accessed). <https://www.cnsa.fr/node/5147>.
- 62.** Séguin M. Les personnes âgées dépendantes. Rapport au président de la république suivie des réponses des administrations et des organismes intéressés, 2005. (01 November 2020, date last accessed). <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/Rapport.pdf>.
- 63.** Romain Roussel (DREES). Personnes âgées dépendantes : les dépenses de prise en charge pourraient doubler en part de PIB d'ici à 2060. 2017 ; 1032. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1032.pdf> (30 September 2020, date last accessed).
- 64.** Verbrugge LM, Jette AM. The disablement process. Social Science & Medicine 1994; 38: 1–14.
- 65.** Fried LP, Guralnik JM. Disability in Older Adults: Evidence Regarding Significance, Etiology, and Risk. Journal of the American Geriatrics Society 1997; 45: 92–100.
- 66.** Weltgesundheitsorganisation, Weltbank, eds. World report on disability. Geneva: WHO, 2011.
- 67.** Katz S. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA 1963; 185: 914.
- 68.** Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. Gerontologist 1969; 9: 179–186.
- 69.** Pinsky JL, Branch LG, Jette AM *et al.* Framingham Disability Study: Relationship of Disability to Cardiovascular Risk Factors Among Persons Free of Diagnosed Cardiovascular Disease. Am J Epidemiol 1985; 122: 644–656.
- 70.** Hoeymans N, Wouters ER, Feskens EJ, van den Bos GA, Kromhout D. Reproducibility of Performance-Based and Self-Reported Measures of Functional Status. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1997; 52A: M363–M368.
- 71.** Barberger-Gateau P, Rainville C, Letenneur L, Dartigues JF. A hierarchical model of domains of disablement in the elderly: a longitudinal approach. Disabil Rehabil 2000; 22: 308–317.

72. Ferrucci L, Guralnik JM, Simonsick E, Salive ME, Corti C, Langlois J. Progressive versus Catastrophic Disability: A Longitudinal View of the Disablement Process. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 1996; 51A: M123–M130.
73. Edjolo A, Proust-Lima C, Delva F, Dartigues J-F, Pérès K. Natural History of Dependency in the Elderly: A 24-Year Population-Based Study Using a Longitudinal Item Response Theory Model. *Am J Epidemiol* 2016; 183: 277–285.
74. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clinics in Geriatric Medicine* 2017; 33: 293–303.
75. Xue Q-L. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. *Clinics in Geriatric Medicine* 2011; 27: 1–15.
76. Fortin M-P, Krolak-Salmon P, Bonnefoy M. Analyse descriptive et comparative des différents modèles de fragilité. In: Chassagne P, Rolland Y, Vellas B, editors. *La personne âgée fragile*. Paris: Springer Paris, 2009: 11–26.
77. Stamford BA. Physiological Effects of Training Upon Institutionalized Geriatric Men. *Journal of Gerontology* 1972; 27: 451–455.
78. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *Q J Med* 1988; 68: 505–506.
79. Fried LP, Storer DJ, King DE, Lodder F. Diagnosis of illness presentation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 117–123.
80. Verbrugge LM, Lepkowski JM, Konkol LL. Levels of Disability Among U.S. Adults With Arthritis. *Journal of Gerontology* 1991; 46: S71–S83.
81. Lipsitz LA, Goldberger AL. Loss of ‘complexity’ and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA* 1992; 267: 1806–1809.
82. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med* 1992; 8: 1–17.
83. Yan JH, Rountree S, Massman P, Doody RS, Li H. Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment deteriorate fine movement control. *Journal of Psychiatric Research* 2008; 42: 1203–1212.
84. Guralnik JM, Simonsick EM. 1 Physical Disability in Older Americans. *J Gerontol* 1993; 48: 3–10.
85. Bortz WM. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1004–1008.
86. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ* 1994; 150: 489–495.
87. Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, Higby HR, Kaplan GA. Antecedents of Frailty Over Three Decades in an Older Cohort. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 1998; 53B: S9–S16.
88. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a Frailty Index from a Standardized Comprehensive Geriatric Assessment: A Frailty Index From a Comprehensive Geriatric Assessment. *JAGS* 2004; 52: 1929–1933.

- 89.** Fried LP, Tangen CM, Walston J *et al.* Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001; 56: M146–M157.
- 90.** Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722–727.
- 91.** Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P *et al.* Cognitive Impairment Improves the Predictive Validity of the Phenotype of Frailty for Adverse Health Outcomes: The Three-City Study: Cognitive Impairment and Frailty. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009; 57: 453–461.
- 92.** Shamliyan T, Talley KMC, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev* 2013; 12: 719–736.
- 93.** Abellan Van Kan G, Rolland Y, Morley JE *et al.* Frailty: Toward a clinical definition. *J Am Dir Assoc* 2008; 9: 71–72. .
- 94.** Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT *et al.* Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006; 35: 526–529. .
- 95.** Rockwood K, Song X, MacKnight C *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J* 2005;173: 489–495. .
- 96.** Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorld* 2001; 1: 323–336. .
- 97.** Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijkx KG *et al.* The Tilburg frailty indicator: Psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11:344–355. .
- 98.** Schuurmans H, Steverink N, Lindenberg S *et al.* Old or frail: What tells us more? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59A:M962–M965. .
- 99.** Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of Frailty Using Eight Commonly Used Scales and Comparison of Their Ability to Predict All-Cause Mortality. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61: 1537–1551.
- 100.** Avila-Funes JA, Helmer C, Amieva H *et al.* Frailty Among Community-Dwelling Elderly People in France: The Three-City Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2008; 63: 1089–1096.
- 101.** Samper-Ternent R, Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Relationship Between Frailty and Cognitive Decline in Older Mexican Americans. *JAGS* 2008; 56: 1845–1852.
- 102.** Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 92–100.
- 103.** Pérès K, Verret C, Alioum A, Barberger-Gateau P. The disablement process: factors associated with progression of disability and recovery in French elderly people. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 263–276.

- 104.** A. Loones, E. David-alberola, and P. Jauneau, La fragilité des personnes âgées : perceptions et mesures. CREDOC, 2008. 2008 <https://www.credoc.fr/publications/la-fragilite-des-personnes-agees-perceptions-et-mesures> (19 November 2020, date last accessed).
- 105.** Puts MTE, Toubasi S, Andrew MK *et al.* Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age Ageing* 2017;
- 106.** Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions Between Frailty States Among Community-Living Older Persons. *Arch Intern Med* 2006; 166: 418.
- 107.** Elkan R, Kendrick D, Dewey M *et al.* Effectiveness of home based support for older people: systematic review and meta-analysis Commentary: When, where, and why do preventive home visits. *BMJ* 2001; 323: 719–719.
- 108.** Barlow J, Singh D, Bayer S, Curry R. A systematic review of the benefits of home telecare for frail elderly people and those with long-term conditions. Centre for Reviews and Dissemination (UK), 2007.
- 109.** Bauer M, Fitzgerald L, Haesler E, Manfrin M. Hospital discharge planning for frail older people and their family. Are we delivering best practice? A review of the evidence. *J Clin Nurs* 2009; 18: 2539–2546.
- 110.** Chou C-H, Hwang C-L, Wu Y-T. Effect of Exercise on Physical Function, Daily Living Activities, and Quality of Life in the Frail Older Adults: A Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2012; 93: 237–244.
- 111.** Gustafsson S, Edberg A-K, Johansson B, Dahlin-Ivanoff S. Multi-component health promotion and disease prevention for community-dwelling frail elderly persons: a systematic review. *Eur J Ageing* 2009; 6: 315–329.
- 112.** Vascular Factors and Risk of Dementia: Design of the Three-City Study and Baseline Characteristics of the Study Population. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 316–325.
- 113.** Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement* 1977; 1: 385–401.
- 114.** Sheehan D, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K *et al.* The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *European Psychiatry* 1997; 12: 232–241.
- 115.** 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: 189–198.
- 116.** Isaacs B, Kennie AT. The Set Test as an Aid to the Detection of Dementia in Old People. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 467–470.
- 117.** Lezak MD, ed. *Neuropsychological assessment*. 5th ed Oxford ; New York: Oxford University Press, 2012.
- 118.** Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 1988; 38: 900–900.

- 119.** Woods DL, Kishiyama MM, Yund EW *et al.* Improving digit span assessment of short-term verbal memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2011; 33: 101–111.
- 120.** American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition American Psychiatric Association, 2013.
- 121.** Pérès K, Matharan F, Allard M *et al.* Health and aging in elderly farmers: the AMI cohort. *BMC Public Health* 2012; 12: 558.
- 122.** 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. [The French version of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale)]. *Psychiatrie & Psychobiologie* 1989; 4: 163–166.
- 123.** Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, Millán-Calenti JC, Cabrero-García J, López-Sánchez R, Masada-Rodríguez A. Reliability of 4-m and 6-m walking speed tests in elderly people with cognitive impairment. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2011; 52: e67–e70.
- 124.** Rosow I, Breslau N. A Guttman Health Scale for the Aged. *Journal of Gerontology* 1966; 21: 556–559.
- 125.** 4 millions de seniors seraient en perte d'autonomie en 2050. Insee Première .1767. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4196949> (17 December 2020, date last accessed).
- 126.** Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science* 1987; 237: 143–149.
- 127.** Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM *et al.* Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2018. 71:2149-2161. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.022. (11 October 2020, date last accessed).
- 128.** Strawbridge WJ, Wallhagen MI, Cohen RD. Successful Aging and Well-Being. *Gerontologist* 2002; 42: 727–733.
- 129.** Blanchflower DG, Oswald AJ. Is well-being U-shaped over the life cycle? *Social Science & Medicine* 2008; 66: 1733–1749.
- 130.** Hung L-W, Kempen GIJM, Vries NKD. Cross-cultural comparison between academic and lay views of healthy ageing: a literature review. *Ageing & Society* 2010; 30: 1373–1391.
- 131.** Decancq K, Michiels A. Measuring Successful Aging With Respect for Preferences of Older Persons. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2019; 74: 364–372.
- 132.** Montross LP, Depp C, Daly J *et al.* Correlates of Self-Rated Successful Aging Among Community-Dwelling Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 43–51.
- 133.** WHO. Age-friendly environments. WHO <http://www.who.int/ageing/projects/age-friendly-environments/en/> (26 November 2020, date last accessed).
- 134.** Pérès K, Edjolo A, Dartigues J-F, Barberger-Gateau P. Recent Trends in Disability-Free Life Expectancy in the French Elderly. *J Gerontol Geriatr* 2013; 33: 293–311.

- 135.** Freedman VA, Martin LG, Schoeni RF. Recent Trends in Disability and Functioning Among Older Adults in the United States: A Systematic Review. *JAMA* 2002; 288: 3137.
- 136.** Cambois E, Clavel A, Romieu I, Robine J-M. Trends in disability-free life expectancy at age 65 in France: consistent and diverging patterns according to the underlying disability measure. *Eur J Ageing* 2008; 5: 287–298.
- 137.** Seligman M. *Authentic happiness: using the new potential for lasting fulfilment*. New York: Free Press, 2004. .
- 138.** Global strategy and action plan on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/ageing/WHO-GSAP-2017.pdf?ua=1> (25 October 2020, date last accessed).
- 139.** Aquino PJ-P, Corbin MS. Prevention de la perte d'autonomie et bien vivre son avancée en age. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese_atelier_5_prevention_et_bien_vivre_son_avancee_en_age.
- 140.** Canevelli M, Bruno G, Remiddi F *et al.* Spontaneous Reversion of Clinical Conditions Measuring the Risk Profile of the Individual: From Frailty to Mild Cognitive Impairment. *Front Med* 2017; 4: 184.
- 141.** Daniels R, van Rossum E, de Witte L, Kempen GI, van den Heuvel W. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 278.
- 142.** CIH-2 Classification internationale du fonctionnement et de l'incapacité Version provisoire Bêta-2 Version complète Juillet 1999. <https://www.sustainable-design.ie/arch/Beta2fullfrench.pdf> (30 September 2020, date last accessed).
- 143.** Provencher V, Béland F, Demers L *et al.* Are frailty components associated with disability in specific activities of daily living in community-dwelling older adults? A multicenter Canadian study. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2017; 73: 187–194.
- 144.** World Health Organization, ed. *International classification of functioning, disability, and health: ICF short version*. Geneva: World Health Organization, 2001.
- 145.** Ávila-Funes JA, Pina-Escudero SD, Aguilar-Navarro S, Gutierrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Amieva H. Cognitive impairment and low physical activity are the components of frailty more strongly associated with disability. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 683–689.
- 146.** Gold DA. An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2012; 34: 11–34.
- 147.** Marshall GA, Rentz DM, Frey MT *et al.* Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2011; 7: 300–308.
- 148.** Gill TM, Williams CS, Richardson ED, Tinetti ME. Impairments in Physical Performance and Cognitive Status as Predisposing Factors for Functional Dependence Among Nondisabled Older Persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 1996; 51A: M283–M288.

- 149.** Landi F, Onder G, Carpenter I, Cesari M, Soldato M, Bernabei R. Physical activity prevented functional decline among frail community-living elderly subjects in an international observational study. *J Clin Epidemiol* 2007; 60: 518–524.
- 150.** Kelsheimer HL, Hawkins ST. Older adult women find food preparation easier with specialized kitchen tools. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 950–952.
- 151.** Moreau M, Plourde H, Hendrickson-Nelson M, Martin J. Efficacy of Nutrition Education-Based Cooking Workshops in Community-Dwelling Adults Aged 50 Years and Older. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics* 2015; 34: 369–387.
- 152.** Porter EJ. Problems with preparing food reported by frail older women living alone at home. *ANS Adv Nurs Sci* 2007; 30: 159–174.
- 153.** Peres K, Helmer C, Amieva H *et al.* Natural History of Decline in Instrumental Activities of Daily Living Performance over the 10 Years Preceding the Clinical Diagnosis of Dementia: A Prospective Population-Based Study: IADLS Decline 10 Years Before Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008; 56: 37–44.
- 154.** Peres K, Chrysostome V, Fabrigoule C, Orgogozo JM, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Restriction in complex activities of daily living in MCI: Impact on outcome. *Neurology* 2006; 67: 461–466.
- 155.** Amieva H, Le Goff M, Millet X *et al.* Prodromal Alzheimer’s disease: Successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol* 2008; 64: 492–498.
- 156.** Amieva H, Jacqmin-Gadda H, Orgogozo J-M *et al.* The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain* 2005; 128: 1093–1101.
- 157.** Griffith HR, Belue K, Sicola A *et al.* Impaired financial abilities in mild cognitive impairment: A direct assessment approach. *Neurology* 2003; 60: 449–457.
- 158.** Feng L, Nyunt MSZ, Feng L, Yap KB, Ng TP. Frailty Predicts New and Persistent Depressive Symptoms Among Community-Dwelling Older Adults: Findings From Singapore Longitudinal Aging Study. *Journal of the American Medical Directors Association* 2014; 15: 76.e7-76.e12.

8 ANNEXES

8.1 Annexe 1 : Tableaux des composantes pour les études quantitatives, les études qualitatives et les méthodes mixtes

Table 1. Operationalization of SA and the Outcome Measures of Quantitative Studies.						
AUTHOR	COUNTRY	N, Age	FOLLOW-UP	MODELS	OPERATIONAL DEFINITION	Significant main results
Palmore et al. (1979)	U.S.A.	155, ≥60	21-year follow-up	Mainly biomedical	Three elements: longevity (survival to age 75), health (physical-function), and life satisfaction.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Women: Secondary group activity* (.176)^a, physical activity (.215)^a, solitary activity (.252)^a, physical function (.300)^a, happiness (.342)^a. ▪ Men: Secondary group activity* (.082)^a, work satisfaction (.112)^a, happiness (.218)^a.
			7.5-year follow-up	Biomedical model		<p>AL and 7-Year Outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Incident cardiovascular disease (OR= 1.12; P= 0.06)^b. ▪ Decline in physical functioning (b= -0.06, P= 0.02)^c. ▪ Decline in cognitive functioning (b= -5.58, P= 0.03)^c. ▪ Mortality (OR= 1.23 CI= 1.09, 1.39)^b. <p>Dummy-coded indicator variables for categories of AL-mortality</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Scoring 1–2 (OR=1.67 CI= 0.71, 4.59)^b. ▪ Scoring 3–4 (OR=2.45 CI= 1.04, 6.77)^b. ▪ Highest levels of AL (i.e., 71) (OR= 6.42 CI= 1.36, 32.12).
Seeman et al. (2001)	U.S.A.	1,189, 70–79			Allostatic load (AL) cumulative view: 10 parameters of biological functioning [hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, sympathetic nervous system, cardiovascular system, and metabolic processes] [†]	

Strawbridge et al. (2002)	U.S.A.	867, 65– 34-years follow-up 99	Mainly biomedical + Lay perspective	<p>Rowe and Kahn Successful aging (R&KSA): a) absence of disease, disability, and risk factor; b) maintained physical and mental functioning; c) active engagement with life.</p> <p>Self-rated Successful Aging (SRSA): How strongly did they agree or disagree with the statement “I am aging successfully (or aging well)”?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Themselves aging successfully (SRSA) 50.3% vs 18.8% Rowe and Kahn’s model (R&KSA)^b. ▪ Measure of Well-Being: (R&KSA vs SRSA)^c †. ▪ Life Orientation Test (OR=0.93; CI 0.40–1.45; P= <.001 vs 1.77; CI 1.38–2.17; P= <.001). ▪ Perceived Control (2.66; CI 1.43–3.89; P= <.001 vs 6.52; CI 5.65–7.38; P= <.001). ▪ Affect Balance (1.19; CI 0.74–1.64; P= <.001 vs 1.78; CI 1.44–2.12; P= <.001). ▪ Lower Cynical Distrust (0.75; CI 0.05–1.46; P= <.001 vs 1.18; CI 0.63–1.73; P= <.001).
Montross et al. (2006)	U.S.A.	205, ≥60	Cross-sectional analyses Mainly psychosocial model + Lay perspective	<p>Researcher-defined criteria for SA: independent living, positive adaptation, active engagement with life, mastery, growth, life satisfaction/ well-being, absence of disability, absence of disease.</p> <p>Subjective rating of SA: Participants were asked to rate their own degree of successful aging on a scale from one to 10 (1= least successful, 10= most successful).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Subjective rating of SA: 92% (N= 188). ▪ Significant correlations between SA and demographic, Psychologic, Health, and Lifestyle Factors (relationship between self-rated SA and continuous measures)^d: “I am aging well” item (r= 0.41, P=0.000). Number of close friends (r= 0.18, P= 0.020), days per week reading (r= 0.16, P= 0.031), days per week listening to the radio (r= 0.24, , P= 0.003), and days per week visiting family (r= 0.17, P= 0.039). Physical

					<p>functioning ($r= 0.27$, $P= 0.000$), role limitations due to physical problems ($r= 0.18$, $P= 0.012$), role limitations due to emotional problems ($r= 0.22$, $P= 0.003$), energy/vitality ($r= 0.33$, $P= 0.000$), emotional health ($r= 0.30$, $P= 0.000$), social functioning ($r= 0.18$, $P= 0.015$), and general health ($r= 0.38$, $P= 0.000$).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ The MOS SF-36 Physical Composite and Mental Composite scores: ($r= 0.23$, $N= 171$, $P= 0.002$ and $r= 0.28$, $N= 171$, $P= 0.000$, respectively), as was the total score on the CD-RISC—the scale for resilience ($r= 0.28$, $N= 165$, $P < 0.000$).
		Cross-sectional analyses	<p>Global approach: Biomedical model + Social model + Psychosocial model + Lay perspective</p>	<p>Biomedical model: according to summing of variables, the number of diagnosed conditions, chronic medical conditions, activities of daily living (ADL), psychiatric morbidity (General Health Questionnaire (GHQ)).</p> <p>Broader biomedical model: Previous model + social activities engaged in during past month (3+).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biomedical model: QoL as good rather than not good (OR= 2.60, CI= 1.67–4.05, $P= 0.001$). ▪ Broader biomedical model: QoL as good rather than not good (OR= 3.252, CI= 1.855–5.700, $P= 0.001$). ▪ Psychological and social models: QoL as good rather than not good (OR= 2.413, CI= 1.324–4.398, $P= 0.004$ and OR= 1.998, CI= 1.334–2.991, $P= 0.001$). ▪ Lay model was the strongest: QoL as good rather than not good (OR=
Bowling et al. (2006)	U.K.		999, ≥ 65		

Social functioning model: social activities engaged in during past month (as above 3+), frequency of social contacts, helped/supported in all 5 areas of life asked about 5.493, CI= 2.655–11.364, P= 0.001).

Psychological resources model: self-efficacy, best optimism, plus single GHQ items (3, 6, 8, 10, 11) on sense of purpose: playing useful part; coping (facing up to problems, overcoming difficulties); self-esteem (feels has self-confidence and has self-worth)

Lay model: Comprised summing of the above (minus separate GHQ items as they were already included in GHQ score in biomedical models and singularity would be violated by their inclusion), + gross annual income (>£7,280), + perceived social capital [rating of area facilities (e.g. transport, closeness to shops, services), area problems (e.g. crime, vandalism, graffiti, speed and volume of traffic, air quality), somewhere nice to go for a walk,

					feels safe walking alone during the day or night].
Tyas et al. (2007)	U.S.A.	678, 75–102	2 years follow-up	Mainly biomedical model	<p>Three mutually exclusive levels of healthy ageing (excellent, very good, and good) based on measures of global cognitive function, short-term memory, physical function (basic and instrumental ADL), and self-rated function.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Survival curves showed significantly greater longevity with higher levels of healthy ageing. ▪ All-cause mortality by level of healthy ageing: excellent (RR= 1.00, CI= -)°, very Good (RR= 1.26, CI= 0.56–2.83), good (RR= 1.61, CI= 0.74–3.53), other (RR= 4.01, CI= 1.95–8.24).
Young et al. (2009)	U.S.A.	1,740, ≥65	3 years follow-up	Mainly psychosocial model	<p>Physiological (e.g., disease and impairment), psychological (e.g., emotional vitality), and sociological (e.g., engaging with life).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ SA score has discriminant validity ▪ Continuing Care Retirement Community study (CCRC): 22.7% score 4 or 5, and low scores of 0 or 1. ADL deficits: SA score 5 had fewer mean than those who scored 0 (0.1 versus 4.8). Self-reported mobility difficulty: SA score of 5 had no difficult in walking 0.5 mile with score 0 difficulty in walking 0.5 mile. Self-reported health status: 90% reported that they had excellent or very good health compared with only 20% of those who had 0. ▪ WHAS-II and -I: ADL: SA score 0 at baseline was 2.7 which increased to 3.3 at year 3 (a 0.6 ADL incremented). SA score 4 at baseline 1.2 deficits which increased to 2.1 at year 3 (0.9

					<p>increment). Hospitalizations: lower SA score had more number of them and highest score had lowest number of them.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ The CCRC sample (no disability screening criteria) would fall between the WHAS-1 (severely disabled) and WHAS-II (least disabled).
Tze Pin Ng et al. (2009)	China	1,281, 865; ≥ 65	<p>Cross-sectional analyses</p> <p>2 years follow-up</p> <p>Mainly psychosocial model + Lay model</p>	<p>Successful aging was measured in multiple dimensions of functioning and wellness: In terms of overall and physical health and well-functioning, cognitive functioning and emotional wellbeing, social functioning, life engagement and life satisfaction, and a summary composite measure created across dimensions to form a dichotomous variable.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Associations of SA (non-SA aging vs SA)^f with quality of life: ▪ Cross-sectional analysis: Physical well-being score (46.8 (0.35) vs 50.8 (0.44) P= <0.001). Mental well-being score (53.3 (0.40) vs 56.1 (0.50) P= <0.001). ▪ Longitudinal analysis (2 years follow-up): Physical well-being score (48.8 (0.37) vs 50.0 (0.46) P= 0.02). Mental well-being score (56.1 (0.38) vs 57.6 (0.47) P= 0.005).
Pruchno et al. (2010)	U.S.A.	5,688, 50–74	<p>2 years follow-up</p> <p>Biomedical model + Lay perspective</p>	<p>Objective component: diagnosed chronic diseases, functional ability, and pain.</p> <p>Subjective component: How well they are aging? How successful their aging experience is? The extent to which they rate their current life as positive?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmatory factor analyses provided support for a multidimensional model incorporating objective criteria and subjective perceptions. • The importance of distinguishing the construct of SA from its predictors.

				Biomedical + psychosocial model		<ul style="list-style-type: none"> ▪ The model developed in the 50% of the HALS data, it reproduced on the other 50% of the data, as well as in ELSA with good model statistics. ▪ Low risk and good function at baseline are associated with confidence and continued engagement at follow-up, with engagement at baseline independently associated with engagement at follow-up.
Doyle et al. (2010)	U.K.	3,005 (HALS), ≥50years	At 7-year follow-up (HALS)		<p>Baseline elements: Low risk/absence of disease, good functioning and active engagement.</p> <p>At follow-up: 1) Continued engagement over time; 2) how the person felt-particularly in relation to peers (confidence).</p>	
Negash et al. (2011)	U.S.A.	12,000 (ELSA), ≥50years	Followed up >2 years (ELSA)	Biomedical model	Three models examined substest in four cognitive domains: memory, attention/executive function, language, and visuospatial skills.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ The models were able to predict 1) survival and 2) conversion to MCI, HR (CI)^g. ▪ Model 1: 1) 65% lower mortality in successful agers compared with typical agers and 2) 25% lower conversion rate to MCI, 0.26 (0.08–0.84) P= 0.02. ▪ Model 2: 1) No significant effect analysis revealed, and 2) 58% lower conversion rate in successful agers, 0.41 (0.16–1.05) P=0.06. ▪ Model 3: 1) 48% lower mortality in successful agers compared with typical agers, and 2) No significant effect analysis revealed, 0.54 (0.13–2.29) P=0.40.

McLaughlin et al. (2012)	U.S.A.	9,996, ≥65	8-year follow-up	Biomedical model	<p>Healthy Aging definitions: guided by Rowe and Kahn's conceptualization of SA, four models incorporating one or more of the following dimensions: major illness, disability, physical functioning and cognitive functioning</p> <p>Active engagement (eliminated).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fair/Poor Self-Rated Health in 2006, OR (CI) - Death between 1998 and 2006, OR (CI). ▪ Rowe and Kahn: 0.07 (0.03 – 0.14) - 0.27 (0.20 – 0.35). ▪ Level I: 0.09 (0.07 – 0.13) - 0.40 (0.35 – 0.46). ▪ Level II: 0.10 (0.08 – 0.12) - 0.36 (0.32 – 0.40). ▪ Level III: 0.14 (0.12 – 0.16) - 0.37 (0.34 – 0.41).
Cosco et al. (2015)	U.K.	1,141, ≥65	2-year follow-up	Biomedical model + Lay perspective	<p>A priori model of SA: Physical functioning, cognitive functioning, personal resources (optimism), engagement (interest; loneliness) and self-awareness (self-rated health). Successful aging index (SAI)^s: Depending on the number of possible answers, the highest level of functioning would receive 100, the next highest 67, 33, and finally 0 for the lowest possible level of functioning.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Receiver operating characteristic (ROC) curve demonstrated sufficient predictive capabilities for all models (range 0.65–0.86). ▪ Odds of using a service at follow-up, per one SAI unit increase, OR (CI)^b P: Home help 0.95 (0.93–0.97) <0.001; care worker 0.94 (0.91–0.96) <0.001; meals on wheels 0.96 (0.93–1.00) 0.08; community nurse 0.93 (0.89–0.97) <0.001; and warden 0.98 (0.90–1.07) 0.68; paid help 0.97 (0.95–0.99) 0.006; other professional help 0.96 (0.93–0.99) 0.004; and informal care 0.98 (0.97–0.99) 0.002.
Bélanger et al. (2015)	Canada	799, 65-74	Cross-sectional analyses	Psychosocial model	<p>1) The WHO (2002): Active aging as the process of optimizing opportunities for health, participation and security in order</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ The results of this study did not allow us to validate either the WHO model of active aging or the psychological model of active

				<p>to enhance quality of life as people age.</p> <p>2) Fernandez-Ballesteros and colleagues (2013): Active aging as a low probability of illness and disability, high physical fitness, high cognitive functioning, positive mood and coping with stress, and being engaged with life.</p>	<p>aging developed by Fernández-Ballesteros and colleagues (2013).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ The findings suggest that active aging cannot be readily operationalized to guide research with older adult populations. As such, active aging might represent a policy orientation rather than a concept that can be measured empirically.
		10- Year follow-up	Mainly biomedical model		<ul style="list-style-type: none"> ▪ ROC analysis adjusting by gender was conducted (considering mortality as gold standard) and the AUC associated to the metric of health was 0.73 [CI = (0.72, 0.75)] while the AUC associated to the number of chronic conditions was 0.56 [CI = (0.55, 0.58)]. ▪ A higher score on health and a lower number of chronic conditions were related to a lower mortality. In this case, the AUC associated to the metric of health was 0.72 [CI = (0.67, 0.78)], indicating that a higher score on health at baseline was associated with a lower probability of being institutionalized over ten years; while, the AUC associated to the number of chronic conditions was 0.55 [CI = (0.47, 0.63)]. <p>Health as a unidimensional latent construct measured by different domains of human functioning, mobility, sensorineural, cognitive, and emotional aspects.</p>
Caballero et al. (2016)	U.K.	17,886, ≥50			

Lee et al. (2017)	U.S.A.	550, ≥65	Cross-sectional analyses	Lay perspective	16 items of the SAI instrument. Items were developed based on responses to an open-ended question: "What do you consider to be successful aging?", "To what extent do you think the following items are important to achieve successful aging?"	<ul style="list-style-type: none"> ▪ The 4-factor solution provided a satisfactory fit to the data: proactive engagement, wellness resources, positive spirit, and valued relationships. ▪ They obtained high factor loadings for each factor of the SAI, ranging from 0.42 to 0.87, averaging 0.713. ▪ The factor intercorrelation was moderately strong ($r = 0.307-0.414$). ▪ The alpha value indicated good reliability (Cronbach's alpha ranges from 0.71 to 0.78). The magnitude of factor loadings ranged from 0.52 to 0.79.
Marsillas et al. (2017)	Spain	404, ≥60	Cross-sectional analyses	Biomedical model + psychosocial model	The model comprises status variables (physical, psychological, and social health) as well as processual variables (productive and leisure activities).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Status variables ($\beta = 0.74$)^h, processual variables ($\beta = 0.40$)^h are significant third-order constructs, both with high weights over active ageing, the fourth-order construct. ▪ Life satisfaction ($\beta = 0.52$)^h, determination coefficient showed a moderated value of $R^2 = 0.27$, active coping ($\beta = 0.40$)^h, external coping styles ($\beta = 0.14$)^h, styles ($R^2 = 0.18$), determination coefficient achieved $R^2 = 0.39$.
Rodriguez-Laso et al. (2018)	Spain.	922, ≥65	20-year follow-up	Biomedical model	Rowe and Kahn: Freedom from disease, disability, and disease risk factors; high physical and cognitive function at or above the	<ul style="list-style-type: none"> ▪ The dependent variables included optimal self-perceived health, quality of life, and time to complete the 8 foot up & go test.

				<p>median for one's gender and age group.</p> <p>Level I: Similar to Rowe and Kahn excluding the freedom from risk factors criterion and the threshold for meeting the cognitive component was freedom from severe cognitive impairment.</p> <p>Level II: Similar to Level I except that the disease criterion included only conditions that limited a person's ability to perform his or her usual activities.</p> <p>Level III: Similar to Level I except that the disease criterion was entirely excluded.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Optimal self-perceived health was highest among those meeting Rowe and Kahn's definition (92.3%), followed by those meeting Level I criteria (85.1%) and Level II criteria (86.7%) notably higher than for the other subgroups. ▪ Quality of life scores generally increased with the stringency of the definition. Incremental differences were small, however, and subgroup differences were not statistically significant for those classified as experiencing healthy aging according to Rowe and Kahn's definition and the criteria for Level I and Level II healthy aging. ▪ Predicted mean physical performance scores were similar for 3 of the 4 definitions, suggesting that stringent definitions of healthy aging offer little advantage over a more moderate one. Gender was not significant in any model and age for physical performance only. All three models were statistically significant ($p < .001$).
Ferdows et al. (2017)	U.S.A.	7,355, ≥65	2-year follow-up	Biomedical model	<p>Major diseases; disability; level of physical functioning.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Longevity of one's father (0.001 [$p < .01$]) in 2012 and mother

(0.001 [p < .026], 0.001 [p < .065] in 2010 and 2012, respectively), our proxies for having “genes for longevity,” to HA.

- Socioeconomic: Education, income, and wealth are all positively associated with HA scores, with total effects of 0.043 (p < .01), 0.035 (p < .01), and 0.043 (p < .01), in 2010 and 0.042 (p < .01), 0.046 (p < .01), and 0.038 (p < .01), in 2012, respectively.
- Favorable health behaviors: positively influence HA scores with a total effect of 0.058 (p < .01) in 2010, and 0.061 (p < .01) in 2012.

OR= odds ratio; IC= confidence interval; Non-standardized coefficients; HR: hazard ratio; SA=Successful Aging, QoL= quality of life; RR= relative *risk*; MCI= mild cognitive impairment; Receiver operating characteristic= ROC; AUC = Area Under the ROC Curve

*= Activities rating: ranged from 0 for "non-active" to 9 for "many activities. † = Non-standardized coefficients in the table represent age-and-sex-adjusted mean differences in the respective scales. ‡ = The 10 indicators, subjects were classified into quartiles based on the distribution of scores in the high-functioning cohort. §= Ordinal items were assigned values and the scores from each of the items used to create a continuous value.

a= Multiple regression models and analysis of variance (R^2), statistically significant at .05; b= logistic regression analyses; c= linear regression analyses; d= pearson's product-moment correlations; e= Cox regression model, f= ANOVA, g= Wald χ^2 test (1 df); h= partial least squares regression

Table 2. The Conception of SA by Integrating Older People's Views in Qualitative Studies.					
STUDY	COUNTRY	N; Age	FORMAT	MAIN OBJECTIVE	MAIN RESULTS
Bradley J. Ficher et al. (1992)	U.S.A.	19; 62-85	Open-ended Interviews	To explain what successful aging and life satisfaction meant to older people's, what was necessary for each, and what prevented each.	Life satisfaction: past expectations, present circumstances. SA: strategies for coping in later life, maintaining a positive outlook.
Lundh Ulla et al.(1996)	Sweden and Wales	73; 65-90	Unstructured interviews	This article provides additional empirical support for the processes of accommodation and immunization and illustrates how knowledge of these concepts is important to the development of improved services for older people.	Assimilative are difficult to sustain. On this basis, one would expect that accommodation would be a more common strategy than assimilation or immunization in the older people.
Lucinda L. Bryant et al. (2001)	U.S.A.	22; ≥65	Interviews, semi-structured	We focused on disparate cases to identify factors that best discriminate between more and less healthy aging.	Going and doing something meaningful: something worthwhile to do, balance between abilities and challenges, appropriate external resources, and personal attitudinal characteristics (e.g., positive attitude vs. "poor me").

Elizabeth A. Phelan et al. (2004)	U.S.A	1890; ≥65	A cross-sectional, mailed survey	To determine whether older adults have thought about aging and to compare their perceptions of successful aging with attributes of successful aging identified in the published literature.	Older adults' definition of successful aging is multidimensional, encompassing physical, functional, psychological, and social health. None of the published work describing attributes of successful aging includes all four dimensions.
Hui-Chuan Hsu et al. (2007)	Taiwan	584; ≥65	Open-ended question	To explore the concepts of successful ageing held by elderly people in Taiwan.	Physical health, independence, living without chronic disease, living with family and receiving emotional care.
Ann Bowling et al. (2008)	U.K.	337; ≥65	Face-to-face interview survey (Mixed method)	To identify older people's perceptions of active ageing, and to compare them with the literature, and with older people's perceptions of successful ageing and quality of life.	Active ageing was having/maintaining physical health and functioning (43%), leisure and social activities (34%), mental functioning and activity (18%) and social relationships and contacts (15%).
Ann Bowling et al. (2009)	U.K.	38; ≥65	1) A face-to-face, cross-sectional, interview survey. 2) A face-to-face cross-sectional, interview survey.	To identify perceptions of, and associations with, active ageing among ethnically diverse and homogeneous samples	Ethnically homogeneous samples: Having health, fitness, and exercise; psychological factors; social roles and activities; independence, neighborhood and enablers.

			3) A postal follow-up survey of the longitudinal, national random sample (face-to-face interview survey about QoL during 1999/2000).	of older people in Britain.	Ethnically diverse sample: Having physical health and fitness, and were less likely to rate themselves as ageing actively, than more homogeneous sample respondents.
Paul Stenner et al. (2010)	U.K.	42; ≥72	Interviews semi-structured format	To explore subjective meanings associated with active ageing.	Physical, mental and social modes of activity, physical activity, autonomy, interest in life, coping with challenges and keeping up with the world.
Jennifer Reichstadt et al. (2010)	U.S.A	22; ≥80	Interviews	To obtain older adults' individual perspectives on what constitutes successful aging, along with their views regarding activities and interventions to enhance its likelihood.	Self-acceptance and self-contentedness (sub-themes realistic self-appraisal, a review of one's life, and focusing on the present), engagement with life, self-growth in later life (sub-themes novel pursuits, giving to others, social interactions, and positive attitude).
Gayle Y. Iwamasa et al. (2011)	Japan	77; 55–96	Focus groups	This study examined the concept of successful aging using an ethnographic grounded-theory approach.	Physical, psychological, cognitive and social functioning, spirituality, and financial security.
Noorlaili tohit et al. (2012)	Malaysia	38; ≥60	Focus groups	To explore the conceptualisations of healthy ageing and perceived influences on ageing well amongst relatively	Spirituality, physical health and function, peace of mind, financial independence, family, and living environment.

					healthy older Malays, a major ethnic group in Malaysia.
Rocio Fernández Ballesteros et al. (2012)	Spain	152; 80–100 1,037; 50–79	23-item questionnaire.		To explore through multi-disciplinary and multi-country studies, involving qualitative and quantitative components, how older people themselves define healthy aging, including the oldest old. Feeling they influence others' lives in positive ways, being able to do paid or unpaid work, continuing to learn new things, keeping physically well, and having plans and goals.
Christine Ferri et al. (2013)	U.S.A	53; 61-90	Surveys		To understand how older adults, define successful aging and to examine relationships between physical health, functional ability, well-being, and subjective assessment of SA. Activity/exercise (56% of responses). Physical health (46%). Social relationships (41%). Psychological/ cognitive health (33%).
Maureen Tam et al. (2014)	Hong Kong	Most people would agree	Self-report-Kluckhonian model		First, it will examine the concepts of successful aging and lifelong learning and consider the role that Cultural variations: social definitions, conditions, beliefs, norms, values, roles.

				<p>culture plays in the understanding</p> <p>of these two constructs. Second, it will present a culturally relevant theoretical framework to theorize and explain older people's own value systems and the predominant cultural values that have influenced their understandings and conceptualizations of what successful aging and lifelong learning mean to them in old age.</p>
Daniela S. Jopp et al. (2014)	U.S.A. Germany	306; 15-96	Trained interviewers	<p>Lay perspectives of the concept of SA in young, middle-aged, and older adults from 2 cultures.</p> <p>Resources (health, social), behaviors (activities), and psychological factors (strategies, attitudes/beliefs, well-being, meaning), health and social resources were mentioned most frequently, followed by activities/Interests, virtues/attitudes/beliefs, well-being, and life management/coping.</p>
	Thailand	500; ≥60	Focus groups and in-depth interviews	<p>To develop a culturally relevant composite</p> <p>Being self-sufficient and living simply, managing stress, having social relationships and support,</p>

Kattika Thanakwang et al. (2014)				scale of active aging for Thai adults (AAS-Thai) and to evaluate its reliability and validity.	making merit and good deeds, practicing self-care and self-awareness, staying physically active, staying cognitively active, having social participation, and accepting aging.
Annie L. Nguyen et al. (2014)	U.S.A.	44; 60-100	One-on-one semi-structured interviews.	This study aimed to deliver translational value by providing culturally relevant information to the delivery of support services for older adults, such as those found in community senior centers, geriatric clinics, assisted living facilities, and local departments on aging.	Chinese: physical health and mobility, mental health, positive attitudes, shedding responsibilities, positive family relationships, financial stability, social engagement, religious faith, and accomplishments and volunteer work. Hmong: physical health and mobility, mental health, harmonious relationships, positive family relationships, tangible family support, financial stability, social engagement, and religious faith.
J. Sixsmith et al. (2014)	Germany, Hungary, Latvia, Sweden and U.K.	190 75-85 Hungary and Latvia 80-89 UK, Germany and Sweden	In-depth and semi-structured interviews	To examine the ways in which very old people perceive healthy ageing in the context of living alone at home within urban settings in five European countries.	Active achievement, created through individual, personal effort and supported through social ties despite the health, financial and social decline associated with growing older.
Jordan Lewis et al. (2014)	U.S.A	25; 61-93	Interviews consisted of open- and closed ended questions	The goal of this article is to highlight the role of social engagement	Family support provided them with meaningful roles in their family, which contributed to their well-being, optimism and generative behaviours.

				(family and community) in AN Elders' definitions of SA, why it is important to be supported and engaged as you grow older and explore why social engagement is important to the health and well-being of AN Elders.	Community support involved Elders' inclusion in community events and activities and feeling they were supported and meaningfully engaged by their community.
Michiko Sato-Komata et al. (2015)	Japan	15; 80	Semi-structured interviews	This study attempts to advocate a new concept of successful ageing that involves complete acceptance of the ageing process.	Conflict over declining functions, relationship with ageing body, reflection on self; reflection on daily life, reflection on society, reflection on life and preparation for death. (Over 22 subcategories).
Galit Nimrod et al. (2015)	Israel	207; 65-92	Interviews	This study aims at examining older adults' perceptions of SA as a process.	Three principal themes were identified: (1) investments at early stages are profitable; (2) preservation of early qualities contributes to well-being and (3) internal resources are a key factor in the coping process.
Lily Nosraty et al. (2015)	Finland	45; 90-91	Life-story Interviews	To discover how 90-91-year-olds see a good old age and identify the dimensions of good and successful aging	Such as the physical, the cognitive, the psychological and social functioning, living circumstances, independence, good death.

				that appear in their talk.
Li-Kuang Chen et al. (2016)	Taiwan	60; ≥60	In-depth interviews	The purpose of this study was to use self-defined successful aging concept of seniors to explore the roles of learning through volunteering in Taiwan, an Asian country with a dramatically fast growth of its older population. Establishing a substantial and expanding life, building and improving relationships, enhancing positive changes and self-evaluation, promoting physical and psychological health, and triggering treasures and preparations for the rest of life.
Iftekhar Amin et al. (2017)	Bangladesh	20; >60	Summary Semi-structured questionnaires	To analyze older adults' definitions of successful aging in Bangladesh. Adaptation to an aging body, financial security, family and intergenerational care, and social participation.

Table 3. Multiple models of technical terms in Successful Aging with respect to operationalizations and outcomes.							
SA concept	Operational model	Outcomes					
Models mainly biomedical							
The Disability-Adjusted Life Years (DALYs)	Two components: 1) Years of life lost due to premature death. 2) Years lived with disability (YLD) associated with nonfatal injuries and disease. YLD: the discounted present value of years lived in a condition multiplied by a disability or severity weight for that condition assigned on a scale from 0 (representing perfect health) to 1 (representing death).	(Stouthard et al., 2000) Application of DALYs weights:					
			Year prevalence (LY)	Disability weight (Q)	QxLY	Years of life lost due to premature death	DALYs
		Lung cancer	18,500	0.42	7,800	115,300	123 300
		Stroke	97,200	0.61	59,300	110,400	169 700
		Rheumatoid arthritis	80,700	0.53	42,700	2,700	45 500
Depression	484,200	0.23	111,700	a	111 700		
a: Mortality and years of life are very low and without virtual implication; suicides were not included.							
The Disability-Adjusted Life Expectancy (DALE)	DALE represents the number of years of healthy (disability-free) life lived at age x. Based on the GBD's disability severity weights using the Sullivan's method based: - the number of years of life lived at age x from a life table - the prevalence of disabling sequelae j at age x; - the disability severity weight for disabling sequelae j at age x. DALE is calculated in the same way as DFLE at birth. The prevalence of a disabling sequela is assumed to be constant within each of the five age-groups.	(WHO 2001) Life expectancy at age 60 years with and without disability and proportion of life affected by disability.					
				Males (yrs)	Females (yrs)		
		-At birth					
		Established market economies countries (EME)		73.4	80.5		
		Formerly socialist economies of Europe (FSE)		65.7	74.8		
China (CHN)		66.2	69.8				
-DALE at age 60							
EME		15.5	19.9				
FSE		26.7	23.6				
CHN		35.3	33.2				
-Severity-adjusted expectation of disability at age 60							
EME							
FSE		3.5	4.2				
CHN		3.3	3.9				
-% of remaining life at age 60 lived with severity adjusted disability							
		4.0	4.5				

		EME FSE CHN	22.4% 12.5% 11.3%	21.1% 16.5% 13.5%								
Rowe and Kahn's model	(a) Low probability of disease = absence of disease, disability, and risk factors; (b) Maintaining physical and mental functioning; (c) Active engagement with life = Interpersonal relations (contacts and transactions with others, exchange of information, emotional support, and direct assistance) and productive activity (societal value, whether or not it is reimbursed).	(Strawbridge et. al., 2002), Alameda County Study Participants, N= 867 aged 65 to 99 years. According to Rowe and Kahn's criteria, were successfully aging only 18.8% (n= 163).										
Comparison of Two Definitions of Successful Aging												
Self-Rated*												
		Rowe & Kahn	Yes No Total	No 60 371 431	Total 163 704 867							
* Self-rated Successful Aging, measured by asking participants a single question: How strongly did they agree or disagree with the statement "I am aging successfully (or aging well)"?												
Holistic approach: Psychosocial and environment factors												
The Global Research Network on Ageing (GARNet): Aging well	Ageing well definition is based on five categories of criteria: a) physical health and functional status b) mental/cognitive effectiveness c) social support resources d) daily life activity e) material security	<ul style="list-style-type: none"> (Hawkins 2005) The project involves comparative data from 12 countries to develop a cross-country individual aging index. A broad range of research and theoretical literature supports the importance of each domain. Not outcomes were found from the GARNET index. 										
WHO: Active and Healthy Aging (AHA)	The model based on the WHO definition (AHA-BPS) definition is based on the three following categories of criteria (each using two indicators): a) Physical well-being: non-frail or pre-frail and good cognitive function b) Mental well-being: satisfaction with life and no depressive symptoms c) Social well-being: social participation and social support	Prevalence of AHA-BPS by the geographical location of Europe ⁶ :(adapted by Bosch-Farré et. al.,2018)										
		Total score	PWB	No frailty	High cognition	Mental well-being	Satisfaction with life	No depression	Social well-being	Social participation	Social support	
		NORTH-WESTERN**	43.4	77.9	95.0	81.1	65.1	80.5	75.0	71.8	76.4	92.0
		SOUTH-EASTERN**	30.0	63.6	91.3	66.9	60.8	76.8	71.4	57.5	63.0	87.5

		NORTHERN ¹	45.5	80.9	96.5	83.4	74.8	88.0	80.9	80.2	83.5	94.7
		WESTERN ²	42.4	77.7	94.9	80.9	64.3	79.9	74.6	71.1	75.8	91.7
		SOUTHERN ³	29.3	61.8	90.9	65.2	61.0	77.6	70.9	56.8	62.2	87.5
		EASTERN ⁴	36.4	78.0	94.4	81.3	59.0	70.1	75.8	63.2	69.1	87.7
		50+	38.9	73.1	93.8	76.3	63.6	79.2	73.8	66.9	71.9	90.5
		⁵ This was a cross-sectional, observational analysis of a representative sample of the general population aged 50 years and older in Europe.										
WHO: Healthy aging	<p>Healthy ageing is defined as “<i>the process of developing and maintaining the functional ability that enables wellbeing in older age</i>”. HA depends upon their intrinsic capacity (IC) and their environments (socio-economic and physical) and the interactions between them</p> <p>Intrinsic capacity (IC) includes five sub-factors: 1) cognition, 2) psychological (including mood and sociality), 3) sensory function (including vision and hearing), 4) vitality (i.e., homeostatic regulation, or balance between energy intake and energy utilization), and 5) locomotion (including muscular function).</p>	<p>(R Beard et. al., 2019) Intrinsic capacity (IC):</p> <ul style="list-style-type: none"> • IC and the five subfactors had good fit for the data ($\chi^2=71.2$ (df=39)). • IC score predicted incident loss of ADLs: RMSEA= 0.02; 90% CI 0.001 to 0.05. • IC independently predicted incident loss of IADLs: RMSEA=0.008; 90% CI 0.001 to 0.03. • IC had significantly lower association with older people (no diagnosed chronic conditions) in higher age-groups (70–79 and 80–100). • IC had a significantly independent relationship with more multimorbidity: 1 or 2 (-0.0237 (-0.279 to -0.195)); 3 or more 0.764(-0.816 to -0.712)). <p>(Garin et. al., 2014) Environment:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The immediate urban environment has been associated with psychiatric morbidity (e. g., accommodation quality satisfaction with housing, housing quality problems (including home size, the need for repairs and presence of moisture), housing type \leq 2 rooms and land-use mix and retail availability). • The built environment can limit or promote the ability to complete specific actions or even related to mortality. • Life satisfaction has been found related to environmental barriers, accessibility problems score, usability in my home-environmental aspects. • It is related to health through other aspects: physical limitations (e.g., falls), pollution, social interaction, safety, economic and climate issues. 										

Layperson' perspectives		
Older people's views of what is successful ageing.	Lay perspectives include a broad framework of criteria that combine basic resources (functioning, social health, financial security, family and intergenerational care) psychological factors (mental, personal attitudinal, life satisfaction, positive outlook, self-consciousness), behavioral strategies (resilience, coping, contribution to life, accomplishments, productivity, learning new things, adaptation to an aging body) and beliefs (spirituality, having a sense of purpose, cultural variations), among others.	<p>(Bowling and Dieppe 2015) N= 854 people aged ≥50. Response to open ended questioning:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 75% rated themselves as ageing successfully “Very well” or “Well” (as opposed to “Alright,” “Not well” or “Not very well”). • “[Successful ageing is to] go out a lot and enjoy life, take it day by day, and enjoy what you can... Have good health—that's more important than anything else. Keep active—while your legs are moving get out on them.” • “[It's] good health. Well, if you're fit and able to do more... active... you... contribute to society and get actively involved.” • “It's your outlook on life to start with. I think I have been an active person. It's your whole outlook. Do you make an effort to keep fit? I don't think about getting old. I just don't feel old and act accordingly.” <p>(Phelan et. al., 2004) N= 970 aged 65 and older.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 90% of older adults considered the most important dimensions of successful aging: remaining in good health until close to death, taking care of oneself until close to the time of death, and remaining free of chronic disease. • 75% of older adults considered such as great import: life satisfaction, friendship and family support, involvement with the world, ability to make choices about things such as diet, not feeling lonely or isolated, adjusting to aging-related changes, having a sense of peace when thinking about one's mortality, capacity to meet all of one's needs and some wants, ability to cope with everyday challenges, being able to act according to one's own inner standards and values, feeling good about oneself and continuing to learn new things. • 30% indicated that living a very long time was essential. Longevity was not a high priority for these older adults.
<p>Note: LY= year prevalence; Q= disability weight; PYLL= years of life lost due to premature death; BWB: Physical well-being; RMSEA= Root mean square error of approximation.</p> <p>*=Weights closer to 1 imply that a year spent in that condition is perceived as being more equivalent to death than to a state of health; †=Percentage of Participants Aging. Successfully by Definition of Successful Aging and Individual Characteristics for; ‡= These five domains are each individually well documented in the research literature; §= Percentages are weighted; **= p<0.001 for age groups.</p> <p>1= Northern: Denmark, Sweden, Estonia; 2= Western: Austria, Belgium, France, Germany, Luxembourg, Holland /The Netherlands, Switzerland; 3= Southern: Italy, Spain; 4= Eastern: Czech Republic, Slovenia.</p>		