# Le sommeil physiologique et pathologique du sujet âgé : impact sur la qualité du vieillissement et le vieillissement cognitif

Emilie Crawford-Achour Crawford Achour

▶ **To cite this version:**

Emilie Crawford-Achour Crawford Achour. Le sommeil physiologique et pathologique du sujet âgé : impact sur la qualité du vieillissement et le vieillissement cognitif. Médecine humaine et pathologie. Université Jean Monnet - Saint-Etienne, 2013. Français. NNT : 2013STET001T . tel-00994945

**HAL Id: tel-00994945**

**https://theses.hal.science/tel-00994945**

Submitted on 22 May 2014

**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.

**UNIVERSITE JEAN MONNET**

**Faculté de Médecine Jacques Lisfranc**

**Saint-Etienne**

# LE SOMMEIL PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DU SUJET AGE : IMPACT SUR LA QUALITE DU VIEILLISSEMENT ET LE VIEILLISSEMENT COGNITIF

Thèse présentée et soutenue publiquement le 4 mars 2013

pour l'obtention d'un grade de Docteur de l'Université Jean Monnet,

à Saint-Etienne

par

Emilie Crawford-Achour

*Spécialité : Biologie- Ingénierie-Santé*

***Directeur de thèse : Pr Frédéric Roche***

**Membres du jury :**

Pr Frédéric Roche (Directeur de thèse)
Pr Marie Pia d'Ortho (Rapporteur)
Pr Athanasios Benetos
Pr Régis Gonthier
Pr Pierre Krolak-Salmon (Rapporteur)
Dr Jean-Claude Barthélémy

**UNIVERSITE JEAN MONNET**

**Faculté de Médecine Jacques Lisfranc**

**Saint-Etienne**

# LE SOMMEIL PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DU SUJET AGE : IMPACT SUR LA QUALITE DU VIEILLISSEMENT ET LE VIEILLISSEMENT COGNITIF

Thèse présentée et soutenue publiquement le 4 mars 2013

pour l'obtention d'un grade de Docteur de l'Université Jean Monnet,

à Saint-Etienne

par

Emilie Crawford-Achour

*Spécialité : Biologie- Ingénierie-Santé*

***Directeur de thèse : Pr Frédéric Roche***

**Membres du jury :**

Pr Frédéric Roche (Directeur de thèse)
Pr Marie Pia d'Ortho (Rapporteur)
Pr Athanasios Benetos
Pr Régis Gonthier
Pr Pierre Krolak-Salmon (Rapporteur)
Dr Jean-Claude Barthélémy

# Sommaire

**Introduction** **p 8**

**Partie I : Aspect du sommeil normal et pathologique**

**I) Rappel sur la physiologie du sommeil** **p 11**

1) Etat et stades de veille et de sommeil
2) Organisation des différents stades au cours du sommeil
3) Régulation des états de veille et de sommeil

**II) Modifications avec l'âge** **p 16**

1) Généralités
2) Méthodes diagnostiques des troubles du sommeil du sujet âgé
   a- évaluation subjective
   b- évaluation objective

**Partie II : Principales pathologies du sommeil du sujet âgé**

**I) SAOS du sujet âgé** **p 26**

1) Généralités
2) Spécificités du sujet âgé

**II) Insomnie du sujet âgé** **p 38**

1) Définition
2) Prévalence
3) Conséquences
4) Comorbidités
5) Evaluation
6) Traitement

**III) Mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil et syndrome des jambes sans repos** **p 42**

1) Définition
2) Prévalence
3) Physiopathologie
4) Facteurs favorisants

5) Evaluation
6) Traitement

**IV) Hypersomnies du sujet âgé p 45**

1) Définition
2) Hypersomnie idiopathique
3) Narcolepsie
4) Hypersomnie secondaire
5) Evaluation
6) Traitement

**V) Troubles du rythme circadien p 47**

1) Définition
2) Physiopathologie
3) Syndrome d'avance de phase
4) Irrégularités du cycle veille-sommeil
5) Evaluation
6) Traitement

**VI) Troubles du comportement en sommeil paradoxal p 49**

1) Définition
2) Physiopathologie
3) Evaluation
4) Traitement

**VII) Troubles du sommeil du sujet âgé en institution p 50**

**VIII) Troubles du sommeil et démence p 50**

**Partie III : Vieillissement réussi, vieillissement pathologique : « sleeping well, thinking well, aging well"**

**I) Vieillissement réussi p 54**

**II) Vieillissement et plainte de sommeil p 55**

**III) Vieillissement et cognition p 56**

1) Vieillissement cognitif normal

2) Plainte de mémoire

3) Vieillissement cognitif pathologique

**IV) La cohorte PROOF** **p 60**

## Partie 4: Travaux de recherche

**I) Etude 1:** Sleep and cognitive complaint in healthy 65 years old subjects: a significant association. The PROOF cohort **p 64**

**II) Etude 2:** Can subjective sleep quality, evaluated at the age of 73, be a determinant factor of successful aging. The PROOF cohort **p 78**

**III) Etude 3:** Long-term effect of continuous positive airway pressure therapy on cognitive performance in the elderly: the PROOF study. **p 94**

**IV) Protocole de recherche :** L'apnée du sommeil dans la maladie d'Alzheimer à un stade débutant à modéré : quel impact du traitement par ventilation en pression positive sur les capacités cognitives du sujet âgé avec une plainte de mémoire. Etude AZAP. **p108**

**Synthèses et perspectives** **p110**

**Bibliographie** **p112**

**Publications** **p127**

**Annexes** **p131**

## Introduction

Les troubles du sommeil sont fréquemment l'objet d'une plainte chez le sujet âgé. Quelle que soit la nature des troubles, les retentissements clinique et psychologique sont actuellement méconnus de la médecine de proximité. De ce fait, la plainte de sommeil est souvent banalisée, non analysée et sous diagnostiquée.

Le sommeil est une fonction physiologique vitale pour l'organisme. Des expérimentations notamment sur la privation de sommeil ont montré son impact sur l'état de santé des individus. Il est admis qu'un sommeil de mauvaise qualité a des conséquences physiopathologiques en terme de morbi-mortalité, de qualité de vie et de problématiques psycho-sociales. Le rôle du sommeil a fait l'objet de nombreuses hypothèses scientifiques. Actuellement, il lui est attribué plusieurs fonctions : une fonction évidente de repos physique et psychologique ; une fonction de croissance et de restauration ; une fonction de consolidation mnésique ; une fonction de maturation du système nerveux et de gestion du stress. La structure élémentaire du sommeil normal est le résultat de l'enchainement de plusieurs stades de sommeil qui constituent un cycle. Ces cycles se répètent au cours de la période de sommeil qui en moyenne dure 7 à 8h par 24h.

Le sommeil du sujet âgé évolue physiologiquement de manière qualitative et quantitative. En effet, il existe des modifications caractéristiques au niveau du cycle veille-sommeil. Le sujet âgé se couche plus tôt et se lève également plus tôt. Cette avance de phase est physiologique et parfois aggravée par les conditions environnementales comme le mode de vie en institution. A ces modifications de cycles s'ajoute une transformation de la microarchitecture du sommeil qui tend à devenir moins profond. Ces modifications ne sont pas les seules explications de la plainte de sommeil du sujet âgé. En effet, la prévalence des pathologies du sommeil augmente avec l'âge. Leur diagnostic est d'autant plus complexe que les signes et symptômes sont modifier ou atténuer.

Les conséquences des ces pathologies du sommeil sont à l'heure actuelle bien connues et font des troubles du sommeil un enjeu de santé publique : un rapport sur le thème du sommeil a été publié à la demande du ministère de la santé (1). Pour les problématiques du grand âge, Vaz Fragoso et al. ont récemment proposé une approche de la plainte de sommeil comme un authentique syndrome gériatrique ayant un retentissement sur la qualité du vieillissement (2). Comme nous le verrons dans ce travail, le sujet âgé

considère la qualité du sommeil comme un paramètre important d'un bon état de santé. Son impact sur la perception du vieillissement reste encore à déterminer.

Depuis plusieurs années, une attention toute particulière a été portée au syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'adulte jeune. Les conséquences de ce syndrome en termes de morbi-mortalité notamment cardiaque ne sont plus à démontrer et font de l'apnée du sommeil un authentique facteur de risque cardio-vasculaire. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil entraine également une altération des capacités cognitives notamment dans les domaines de mémoire procédurale, d'attention et des fonctions exécutives. Le syndrome d'apnée du sommeil a une présentation spécifique chez le sujet âgé qui diverge de la présentation de l'adulte plus jeune. Les conséquences cognitives sont un des éléments clés mais l'impact du traitement de référence (ventilation en pression positive continue) a été peu étudié. L'étude de la perte des capacités cognitives et de leur maintien par un éventuel traitement est d'autant plus importante que le sujet âgé est la principale victime du vieillissement cognitif pathologique. Le traitement par ventilation en pression positive continue est-il un moyen d'éviter un vieillissement cognitif accéléré chez une population d'apnéique ?

Ce travail a pour objectif de rappeler les spécificités du vieillissement physiologique et pathologique du sommeil du sujet âgé et ses conséquences notamment dans le champ du « bien vieillir » et du vieillissement cognitif. Les travaux de recherche présentés se sont intéressés dans un premier temps à l'effet de la plainte de sommeil sur la plainte cognitive et la qualité du vieillissement perçu. Dans un deuxième temps, nous nous sommes également intéressés à l'effet à long terme d'un traitement par ventilation en pression positive continue sur le vieillissement cognitif.

# PARTIE I :

# Aspect du sommeil normal et spécificité du sujet âgé.

# I) Rappels sur la physiologie du sommeil :

Le déroulement d'une nuit de sommeil chez l'homme consiste en l'alternance régulière de sommeil calme à ondes lentes (SL) et de sommeil paradoxal (SP).
L'état de veille alterne régulièrement avec l'état de sommeil et ce avec une rythmicité sous l'influence de schéma de régulations complexes.

1) <u>Etat et stades de veille et de sommeil :</u>

L'état de veille alterne régulièrement avec des stades de sommeil. L'homme éveillé entretient des interactions sensorielles avec son environnement qui sont partiellement suspendues pendant le sommeil. Le sommeil est complémentaire de l'éveil et l'alternance éveil-sommeil respecte un cycle : le cycle circadien.
Actuellement, il est clairement admis que le cycle veille-sommeil doit être classé en 5 stades (3) :

- stade W qui correspond au stade d'éveil
- Les stades du sommeil non REM avec les stades N1, N2 et N3
- Le stade REM avec le stade R correspondant au stade de sommeil paradoxal de l'ancienne classification.

    - Sommeil lent (Figure 1)

Le stade N1 correspond à la phase d'endormissement, transition entre veille et sommeil. Il est de courte durée et représente une proportion faible de la totalité du sommeil (2-5%). Le rythme alpha (8-13 Hz) surtout présent pendant les phases de veille disparait progressivement au profit du rythme thêta (4-8 Hz). Les mouvements oculaires rapides sont remplacés par des mouvements oculaires lents et de grande amplitude. Le tonus musculaire est légèrement diminué par rapport à la veille mais reste présent. Il existe également des grapho-éléments localisés appelés aussi « pointes vertex » composés d'une polarité positive suivie d'une polarité d'une grande négativité maximale sur le vertex.

Fait suite à ce stade, le stade N2 caractérisé par une activité EEG de fréquence mixte, mais au sein de laquelle apparaissent de façon intermittente des graphoéléments particuliers : les fuseaux rapides ou spindles (12-16 Hz) et les complexes K, ondes diphasiques avec une première composante négative et rapide et une deuxième composante positive, plus durable et de faible amplitude (4). Le tonus musculaire à ce stade est toujours présent. Il n'y a plus de mouvement oculaire.

Dans le stade N3, le sommeil va s'approfondir et les ondes delta (0,5-4 Hz) vont s'amplifier et devenir plus abondantes. Une proportion de plus de 20% d'ondes delta correspond à un stade N3. Le tonus musculaire tend à diminuer. Les mouvements oculaires sont toujours absents. Le sommeil lent profond est caractérisé par la présence d'une oscillation lente thalamo-corticale synchronisée dans une grande partie des neurones cérébraux (5).

Au cours du sommeil lent, des phases transitoires ou patterns cyclique alternant (cyclic alterning pattern ou CAP) peuvent survenir (6-8). Le CAP est constitué de deux phases, la phase A ou phase d'activation accompagnée d'une augmentation du tonus musculaire et d'une activation du système nerveux sympathique d'une durée de 10 à 12 secondes, et la phase B ou phase de désactivation, accompagnée d'une réduction du tonus musculaire et des activités neurovégétatives, d'une durée de 20 à 30 secondes. Entre les CAP se trouvent des zones dites non CAP caractérisées par une stabilité du tonus musculaire et du tonus neurovégétatif. La proportion de CAP augmente chez le sujet âgé et correspond à l'expression polysomnographique de fluctuations du système nerveux autonome en réponse à différents stimuli endogènes et exogènes. La présence de ces CAP marque une fragmentation et une instabilité certaine du sommeil favorisant l'apparition de troubles spécifiques.

- Le sommeil paradoxal. Stade R (Figure 1)

Le sommeil paradoxal s'oppose au sommeil lent par de nombreux aspects. L'activité EEG est d'amplitude plus faible mais de fréquence plus rapide au niveau du cortex. On observe une activité thêta, parfois des ondes alpha et beta récurrentes et des ondes « en dents de scie » qui sont spécifiques de ce stade. Des mouvements oculaires rapides

apparaissent, isolés ou en bouffées sous les paupières qui demeurent closes. Le tonus musculaire est aboli mais ce tonus peut être interrompu pas de brèves décharges musculaires ou twiches affectant les muscles du visage et des extrémités. Deux phases sont distinguables : l'une tonique, durable avec abolition du tonus musculaire et l'autre phasique instantanée avec les mouvements oculaires, les ondes en dents de scie et les twiches.

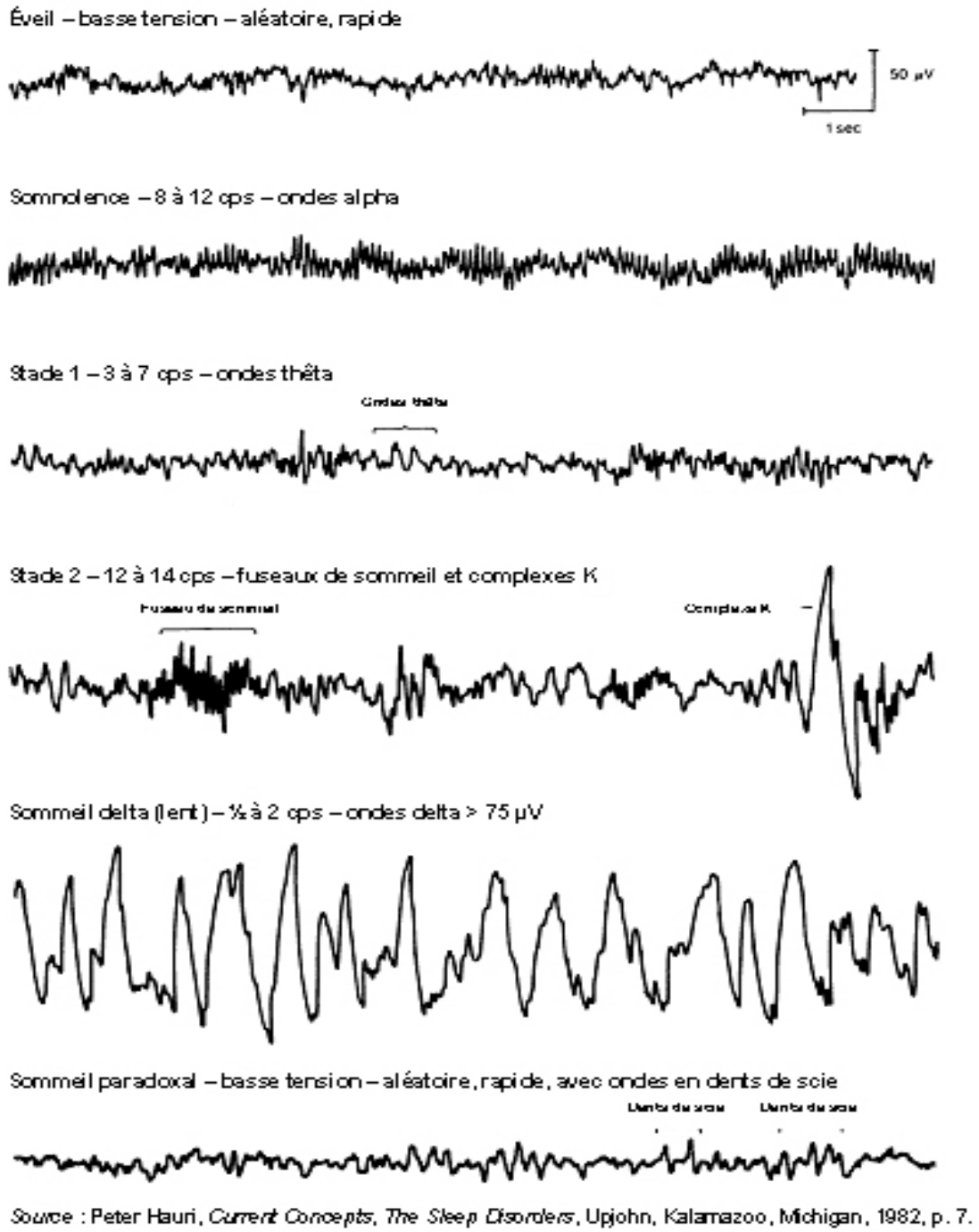



**Figure 1** : Représentation des différents stades EEG du sommeil. *Source:: Peter Hauri, Current concepts, The sleep Disorders, Michigan, 1982.*

2) Organisation des différents stades au cours du sommeil

Le sommeil s'installe périodiquement, respectant un rythme nycthéméral alternant avec l'état de veille. Le sommeil de l'adulte est caractérisé par la succession de cycles de 90 à 120 minutes. Le stade N1 représente moins de 5%, le stade N2 45-55%, le stade N3 et le stade R 20-25% de la période totale de sommeil. Le sommeil lent profond prédomine dans les premiers cycles de sommeil alors que le sommeil paradoxal tend à prédominer dans les derniers cycles. Cette organisation des états de vigilance est constamment remaniée au cours de la vie depuis la période intra-utérine jusqu'au grand âge.
L'évolution temporelle des différents stades de sommeil au cours de la nuit est représentée par l'hypnogramme (figure 2).

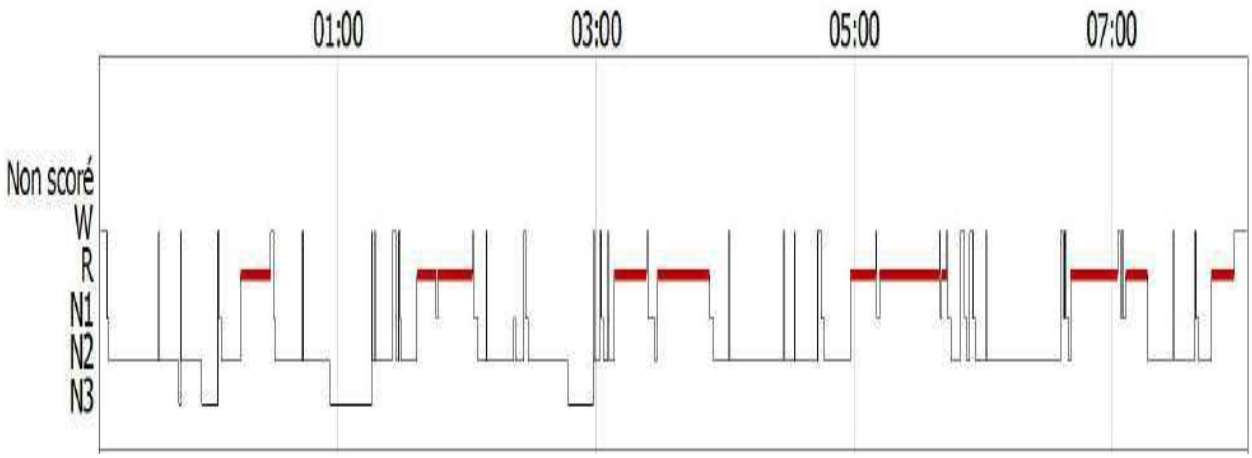
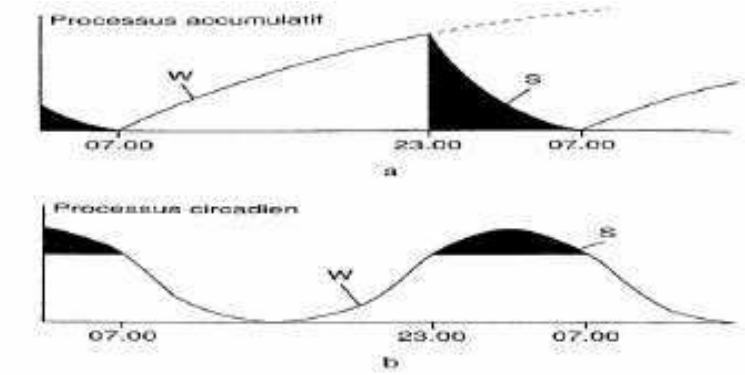



**Figure 2** : Hypnogramme représentant des trois états de vigilance : l'éveil, le sommeil lent (stade 1 à 3) et le sommeil paradoxal (SP). Centre VISAS.

3) Régulation des états de veille et de sommeil

Il est classiquement retenu le modèle de régulation du sommeil de Borbély et al fondé sur l'existence de deux processus (9) : le processus homéostatique (S) basé sur l'augmentation de la pression de sommeil au cours de la phase d'éveil, diminuant pendant le sommeil ; et le processus circadien (C) modulant de façon périodique le processus S.

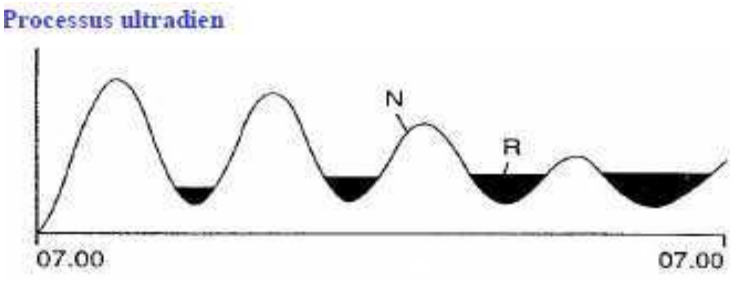
Ces deux processus fonctionnent en opposition de phase de telle façon qu'il soit possible de maintenir un éveil malgré l'augmentation de la pression de sommeil et inversement de maintenir un sommeil malgré la diminution de la dette de sommeil (10). (Figure 3)




W : phase d'éveil ; S : phase de sommeil

**Figure 3 :** représentation du modèle de régulation homéostatique et circadien d'alternance veille-sommeil. *(Source : Aspect du sommeil normal, Dauvilliers et Billiard. P 458-480)*

Certains modèles incluent un processus supplémentaire : le processus ultradien, permettant le contrôle de l'alternance entre sommeil lent et sommeil paradoxal (figure 4). Une alternance d'activité de neurones interconnectés de « sommeil paradoxal on » (formation réticulée pontique et locus coeruleus alpha) et de « sommeil paradoxal off » (locus coeruleus et noyau dorsal du raphé) explique la succession des différentes phases du sommeil.




N : sommeil lent ; R : Sommeil paradoxal

**Figure 4:** représentation du modèle de régulation ultradienne expliquant l'alternance de phase de sommeil lent et de sommeil paradoxal. *(Source : Aspect du sommeil normal, Dauvilliers et Billiard. P 458-480)*

# II) Modifications avec l'âge

2) Généralités :

Le vieillissement est à l'origine de modifications majeures du sommeil. Le modèle de régulation du sommeil est le résultat d'une interaction complexe entre le processus homéostatique basé sur l'augmentation de la pression de sommeil au cours de l'éveil et le processus circadien qui module de façon périodique le processus précédent.
Ce processus de régulation peut être largement influencé par des modifications physiologiques, psychologiques et environnementales. Une des modifications les plus marquantes de cet équilibre chez le sujet âgé est l'apparition de longues périodes d'éveil interrompant les phases de sommeil probablement liées à des modifications intrinsèques des interactions entre homéostasie et rythme circadien avec l'âge (11). La physiopathologie de l'altération du rythme circadien lors du vieillissement n'est pas complètement élucidée. Néanmoins, deux conditions semblent être en cause : une atteinte de l'horloge biologique endogène et une diminution de l'influence des synchroniseurs externes (exposition à la lumière, activité physique etc...). L'altération morphologique et neurochimique des noyaux suprachiasmatiques ainsi que le changement profond de mode de vie auxquels s'ajoutent des déficits neurosensoriels permettent d'expliquer en partie les changements survenant lors du vieillissement (12).
Les principales modifications de l'architecture du sommeil connues sont (13) :

- une diminution du temps total de sommeil
- une diminution de l'efficacité du sommeil (temps de sommeil/ temps passé au lit)
- une augmentation des siestes ou des accès de somnolence diurne (14)
- une avance de phase (15)
- des modifications dans la macrostructure (Figure 5, 6,7) et la microstructure du sommeil (diminution en amplitude et en nombre des ondes delta, intervalle plus court entre les fuseaux en stade 2)

Une large méta-analyse d'Ohayon sur plus de 3577 sujets âgés de 5 ans à 102 ans a permis de conclure à ces différentes modifications (11). La *sleep heart health stud*y a montré sur un

suivi longitudinal des résultats montrant les mêmes altérations (16). Cependant, à notre connaissance, il n'existe pas d'études micro architecturales chez le centenaire.

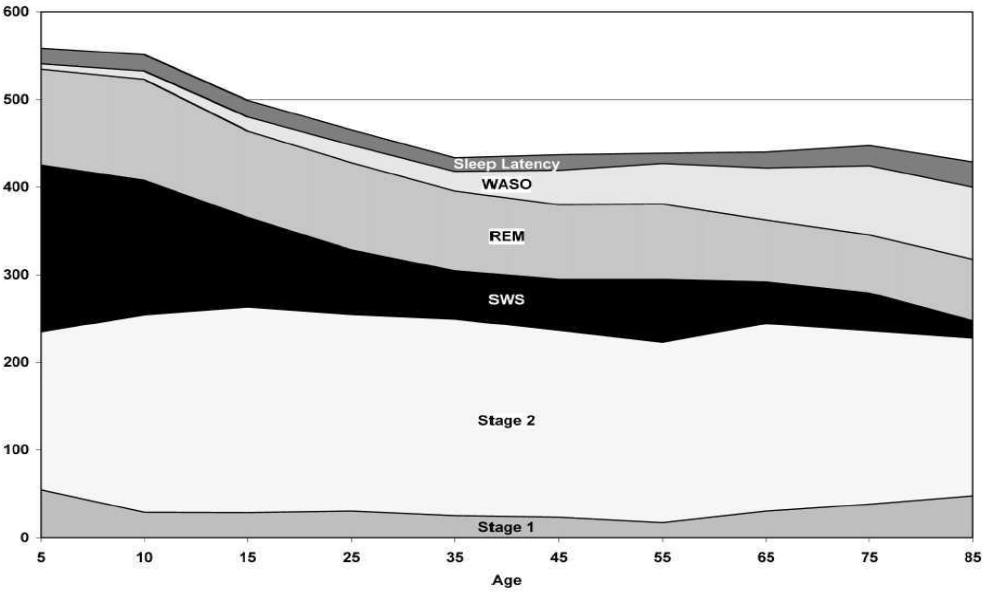



**Figure 2**—Age-related trends for stage 1 sleep, stage 2 sleep, slow wave sleep (SWS), rapid eye movement (REM) sleep, wake after sleep onset (WASO) and sleep latency (in minutes).

*SLEEP, Vol. 27, No. 7, 2004* 1270 Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters—Ohayon et al

**Figure 5** : représentation de l'évolution de la proportion des différents stades de sommeil en fonction de l'âge. *(Source : Ohayon et al. SLEEP. Vol27, 2004)*

**Table 11**—Summary of findings from the meta-analysis

| | Direction of the Evaluation | | |
|---|---|---|---|
| | C -> A | YA -> MA -> E | E -> OE |
| Total sleep time | ⇔ | ⇓ | ⇔ |
| Sleep latency | ⇔ | ⇔ | ⇔ |
| Sleep efficiency | ⇔ | ⇓ | ⇓ |
| Stage 1% | ⇔ | ⇑ | ⇔ |
| Stage 2 % | ⇑ | ⇑ | ⇔ |
| SWS % | ⇓ | ⇓ | ⇔ |
| REM % | ⇑ | ⇓ | ⇔ |
| REM latency | ⇓ | ⇔ | ⇔ |
| WASO | ⇓ | ⇑ | ⇔ |

C refers to children (5-12 years old); A, adolescents (13-18 years old); YA, young adults (18-40 years old); MA, middle-aged adults (40-60 years old); E, elderly (60-70 years old); OE, old elderly (≥70 years old); SWS, slow-wave sleep; REM, rapid eye movement; WASO, wake after sleep onset;
⇔ Unchanged; ⇓ Decrease; ⇑ Increase

*SLEEP, Vol. 27, No. 7, 2004* 1269 Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters—Ohayon et al

**Figure 6** : représentation de l'évolution de la proportion des différents stades de sommeil en fonction des classes d'âges *(Source : Ohayon et al. SLEEP. Vol27, 2004)*

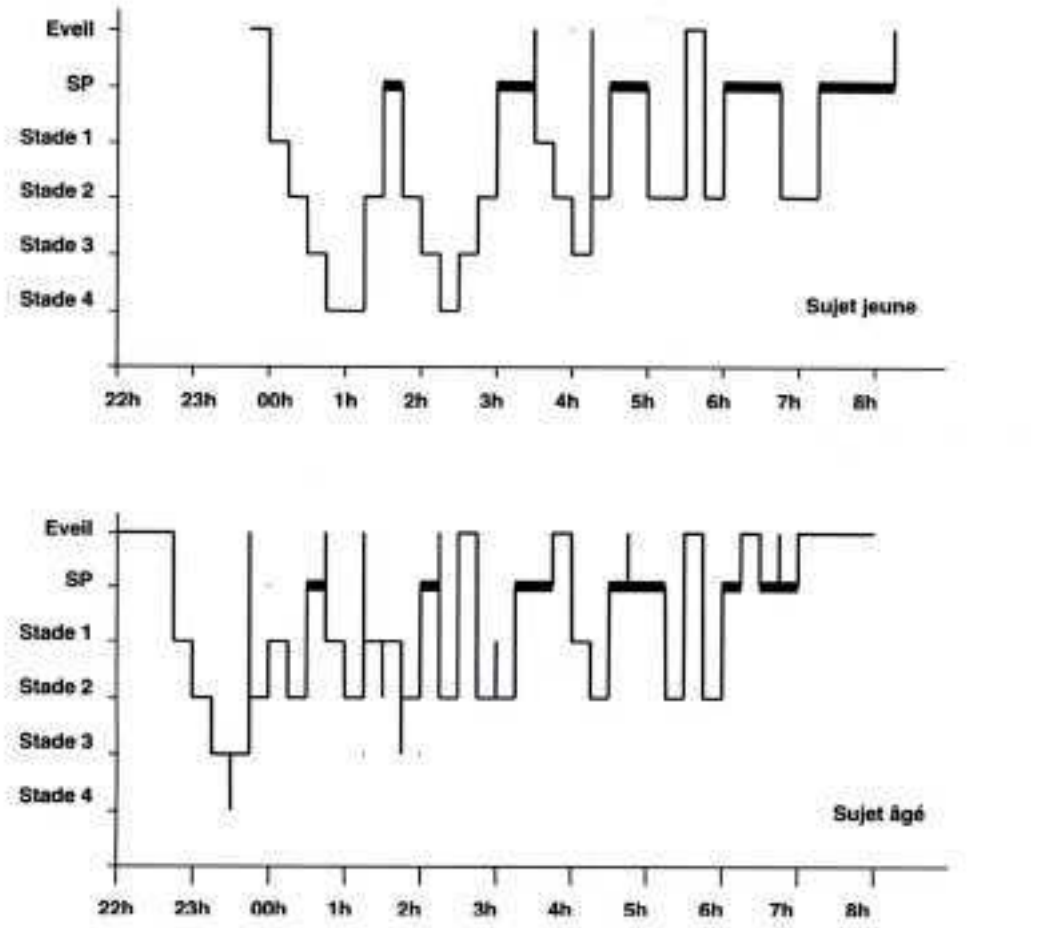



*Figure 1 : Hypnogrammes illustrant les caractéristiques du sommeil chez le sujet jeune et le sujet âgé. En comparaison avec le sujet jeune, on observe chez le sujet âgé un allongement de la latence d'endormissement, une fragmentation du sommeil par des éveils multiples, un réveil matinal précoce et une diminution de la durée des stades 3 et 4. La durée des épisodes de sommeil paradoxal (SP) tend à être identique au cours de la nuit.*

*Figure 1 : Hypnograms demonstrating typical sleep characteristics in a young adult and an elderly subject. Compared with the young adult, the elderly subject has a delayed sleep onset, a fragmented sleep, an early-morning awakening and a decreased time in sleep stages 3 and 4. REM sleep episodes tend to be of even duration throughout the night.*

MÉDECINE DU SOMMEIL - Année 2 - Juillet - Août - Septembre 2005

9

**Figure 7 :** comparaison des deux hypnogrammes, l'un chez un adulte jeune, l'autre chez un sujet âgé montrant les modifications dans l'architecture du sommeil. *(Source : Onen SH. Médecine du sommeil. Année 2, 2005)*

Ces changements n'ont été notifiés que dans l'observation de l'ensemble de la durée de vie des sujets. L'observation du sommeil dans la catégorie des sujets de plus de 60 ans n'a montré qu'un déclin dans l'efficacité du sommeil en comparant les sujets de 60-70 ans et les plus de 70 ans (17).

Ces troubles du sommeil liés à l'âge peuvent être exacerbés du fait de la présence d'une pathologie médicale ou psychiatrique (18). Cependant, il faut garder en mémoire que la présence de troubles du sommeil n'est pas uniquement le fait de la présence d'une comorbidité mais peut représenter une pathologie indépendante qui devra être gérée en tant que telle.

En effet, le sommeil du sujet âgé peut être modifié par la présence de pathologies primaires du sommeil. Plusieurs études épidémiologiques vont dans le sens d'une augmentation de la plainte de sommeil mais également d'une augmentation des pathologies du sommeil (19, 20). Il apparait que 57% des sujets de plus de 65 ans auraient une plainte significative de sommeil (21). L'insomnie primaire toucherait 29% des sujets âgés, le syndrome des jambes sans repos 12% des sujets âgés, les mouvements périodiques nocturnes 45% des sujets âgés et le syndrome d'apnée obstructive 45 à 62% suivant les études (22-25).
D'autres facteurs notamment médicamenteux mais aussi psycho-comportementaux et environnementaux peuvent influer sur la qualité et la quantité de sommeil (26). L'impact cependant de ces troubles du sommeil et de la somnolence diurne sur la qualité de vie et sur la morbi-mortalité est actuellement largement démontré (27, 28). Cependant, du fait de la fréquence de ces différentes pathologies, il apparait évident que la prise en charge des troubles du sommeil d'un sujet présentant un vieillissement optimal doit être différent de celui d'un sujet en perte d'autonomie majeure présentant un état de fragilité.

3) <u>Méthodes diagnostiques des troubles du sommeil du sujet âgé:</u>

Ces dernières années ont été marquées par l'amélioration et la simplification des moyens de diagnostic des troubles du sommeil permettant un accès au diagnostic facilité.

*a- Evaluation subjective*

Il existe un nombre important de questionnaires permettant de dépister ou d'évaluer un trouble du sommeil et ses conséquences. Parmi ceux-ci, on compte :

- L'Agenda du sommeil (29) (Annexe 1)

L'agenda du sommeil offre une vue synthétique du rythme quotidien d'activité et de repos ainsi que des événements nocturnes et diurnes en lien avec le sommeil. Son analyse aide à déterminer les moyens pour rétablir naturellement l'équilibre des balanciers du sommeil, et pour mesurer la progression des résultats.

- Index de Qualité du sommeil de Pittsburgh (30) (Annexe 2)

Le questionnaire de Pittsburgh a été spécifiquement élaboré pour mesurer la qualité de sommeil initialement pour les patients suivis en psychiatrie. Son utilisation s'est largement étendue à l'ensemble de la population y compris chez le sujet âgé (31). Le questionnaire de Pittsburgh (PSQI) est un questionnaire d'autoévaluation composé de 19 questions auxquelles s'adjoignent 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre. L'objectif du questionnaire est d'évaluer la qualité du sommeil sur le mois écoulé. Les 19 questions permettent de calculer un score global composé de 7 composantes, chaque composante recevant un score de 0 à 3. Le score global s'échelonne entre 0 et 21, 0 correspondant à l'absence de difficulté et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures. Ce questionnaire largement utilisé a été validé en langue française (32).

- Echelle de somnolence d'Epworth (33) (Annexe 3)

L'échelle de somnolence d'Epworth a été développée par Johns et al. dans les années 90 afin de quantifier la sévérité de la somnolence diurne dans les pathologies du sommeil telles que l'apnée obstructive du sommeil ou la narcolepsie.
Il s'agit d'un auto-questionnaire organisé en 8 questions décrivant 8 situations. Pour chaque item, l'individu doit évaluer en attribuant une note entre 0 et 3 la probabilité qu'il a de s'endormir (0 correspondant à aucune chance de s'endormir, et 3 à un endormissement systématique). Chaque situation est plus ou moins propice à un endormissement. Un score inférieur à 8 est normal, un score entre 9 et 14 correspond à un probable déficit en sommeil et un score supérieur ou égal à 15 correspond à des signes de somnolence diurne excessive. Un score pathologique à l'échelle de somnolence d'Epworth ne suffit pas en lui même pour le diagnostic de pathologie du sommeil mais permet d'orienter sur les examens complémentaires à pratiquer, de mesurer l'impact diurne des troubles et d'évaluer l'efficacité du traitement.
Cependant, son utilisation en pratique gériatrique quotidienne est controversée car certains items impliquent un certain niveau d'activité sociale que n'a pas forcément la personne âgée. Souvent, la somnolence est sous estimée par ce questionnaire chez la personne âgée (34).

- Echelle de fatigue de Pichot (35) (Annexe 4)

La fatigue est une sensation distincte de la somnolence. En effet, la fatigue est une sensation d'affaiblissement physique, ou psychique, qui impose la mise au repos. On estime que c'est un état pathologique lorsque la personne se sent durablement pénalisée par rapport à son niveau de forme habituel.
L'échelle de fatigue de Pichot est un auto-questionnaire organisé en 8 items décrivant à chaque fois des états dans lequel l'individu peut se percevoir. Il est demandé pour chacun de ces items d'attribuer une note entre 0 et 4 (0 correspondant à l'absence complète du symptôme décrit et 4 correspondant à l'extrême fréquence de ce symptôme). Un total supérieur à 22 est en faveur d'une fatigue excessive. Ce questionnaire aide à mesurer le niveau général de fatigue et n'établit en rien le diagnostic. Il doit être corréler à d'autres mesures subjectives et objectives du sommeil.

- Questionnaire de sommeil « St Mary's Hospital » (36, 37) (Annexe 5)

Le questionnaire « St Mary's Hospital » a été conçu pour évaluer le sommeil de sujets hospitalisés. Ce questionnaire est constitué de 14 questions indépendantes permettant d'évaluer le sommeil quantitativement et qualitativement (durée, latence d'endormissement, qualité de sommeil...) et les sensations de l'individu lors de l'éveil matinal sur le sommeil des précédentes 24h. Il est classiquement utilisé pour évaluer la qualité de la nuit pendant la polysomnographie.

- Observation-based Nocturnal Sleep Inventory (ONSI) (38) (Annexe 6)

Le test Observation-based Nocturnal Sleep Inventory réalisé au lit du patient est un test simple qui permet de dépister le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) chez le sujet âgé. Le ONSI est pratique à réaliser dans les situations où la polysomnographie (PSG) est impossible et permet d'optimiser les indications de PSG dans le but de dépister un SAOS chez le sujet âgé. Le ONSI est à compléter par un observateur qui effectue durant la nuit cinq visites standardisées au lit du patient en recherchant à chaque fois un ronflement, une pause respiratoire ou un bruit de suffocation, ou un éveil. Le ONSI est positif pour le dépistage du SAOS si son résultat est égal ou supérieur à un épisode de pause respiratoire ou égal ou supérieur à deux épisodes de ronflements. Ce test n'est validé qu'en institution.

*b- Evaluation objective :*

- Polysomnographie et polygraphie

Les systèmes d'enregistrements sont classés suivant le nombre de capteur et les conditions d'enregistrements. On distingue :

- Type 1 : polysomnographie au laboratoire surveillée par du personnel formé avec au moins 7 signaux (Electroencéphalogramme, Electro-occulogramme, Electromygramme mentonnier, débits aériens nasobuccaux, efforts respiratoires, ECG, oxymétrie +/- Electromyogrammes jambiers, position, ronflement)
- Type 2 : polysomnographie en condition non surveillée avec au moins 7 signaux
- Type 3 : polygraphie ventilatoire avec au moins 4 signaux : débits aériens nasobuccaux + un signal de mouvements respiratoires ou 2 signaux de mouvements respiratoires, oxymétrie et fréquence cardiaque ou ECG
- Type 4 : un ou deux signaux respiratoires le plus souvent oxymétrie et/ou débits aériens.

La polysomnographie de type 1 constitue l'examen de référence pour le diagnostic du SAOS. Cependant, il s'agit d'un examen couteux et consommateur de temps. Actuellement, l'action conjointe des autorités de santé publique et de l'industrie du sommeil a permis de fortement développer les techniques d'enregistrements ambulatoires avec une amélioration de l'autonomie et de la miniaturisation des équipements, permettant des enregistrements complets en situation « réelle ». L'HAS a publié en mai 2012 des recommandations de bonne pratique pour orienter le choix sur le type d'enregistrement (39). La polygraphie ambulatoire semble prendre ainsi une place de plus en plus importante. Récemment, Masa et al. ont montré qu'une polygraphie ambulatoire de type 3 permettait d'éliminer ou non la présence d'un SAOS avec, pour une efficacité équivalente de diagnostic, un coût deux fois plus faible chez une population avec une présomption clinique de SAOS (40).

Bien entendu, toute incertitude diagnostic doit être confirmée par la réalisation d'un enregistrement de type 1 ou 2, le nombre d'événements respiratoires étant sous estimé par les enregistrements simplifiés (41).

L’avantage d’un enregistrement non surveillé est bien entendu la facilité d’accès et un enregistrement dans des conditions écologiques. Malheureusement, il apparait que 18% des enregistrements sont non valides (42).

- Oxymétrie

L’oxymétrie peut permettre de mettre en évidence un aspect évocateur de SAOS sous la forme de désaturations en dents de scie mais ne permet pas un diagnostic précis. Elle peut être utilisée en prétest pour prioriser l’accès au diagnostic.

- Actimétrie

L’actimètre est un appareil composé d’une cellule piézo-électrique permettant de détecter les accélérations des mouvements. Il permet de donner une représentation fiable du rythme éveil-sommeil. Par contre, il apparait clairement insuffisant dans le dépistage ou le diagnostic du SAOS (43).

## CONCLUSION

Le sommeil évolue avec l'âge et un ensemble de modifications hormonales, physiques et psychologiques entraine des changements physiologiques dans l'architecture du sommeil. Un des troubles les plus gênants est certainement les longues phases de réveils interrompant les cycles de sommeils et donnant l'impression d'une moindre qualité de sommeil. Ces modifications du sommeil sont accentuées par la présence de comorbidités et peuvent être le fait de pathologie primaire du sommeil telle que le syndrome d'apnée du sommeil ou les mouvements périodiques nocturnes.

La plainte de sommeil et les conséquences diurnes consécutives sont malheureusement trop banalisées et souvent mise de coté alors qu'il est clairement démontré qu'un sommeil de mauvaise qualité à un impact sur la morbimortalité. Un ensemble d'outils est à notre disposition pour une analyse précise de la plainte de sommeil et nous permet ainsi d'orienter notre diagnostic.

En effet, la fréquence de pathologies relatives au sommeil augmente avec l'âge. Du fait de leur impact potentiel sur les fonctions cardiaques, mnésiques et sur la mortalité, il est du devoir du praticien de dépister, diagnostiquer et traiter une éventuelle pathologie du sommeil associée. Il est donc important de connaitre les spécificités des principales pathologies du sommeil chez le sujet âgé et leur traitement.

# Partie II : Principales pathologies du sommeil chez le sujet âgé

# I) Syndrome d'apnée obstructive du sommeil du sujet âgé

1) Généralités

*α- Définition :*

L'individualisation du syndrome d'apnée du sommeil est relativement récente puisqu'elle remonte à 1976 (44). Il s'agit d'une affection chronique caractérisée par la survenue d'apnée ou d'hypopnée pendant le sommeil. L'apnée est définie par la cessation complète du débit aérien naso-buccal pendant 10 secondes ou plus. Cette cessation peut être d'origine centrale, périphérique ou mixte. La conséquence de cette apnée est une désaturation et/ou un micro éveil. L'hypopnée correspond à la diminution du flux aérien de 50% associée à une désaturation artérielle en oxygène d'au moins 4%, plus ou moins associée à un micro éveil (45). La persistance ou non des efforts respiratoires permet de qualifier les apnées et hypopnées d'obstructives quand les efforts respiratoires persistent, ou de centrales en l'absence d'efforts respiratoires. Les apnées mixtes associent les deux précédentes : l'apnée débute par un mécanisme central auquel lui succède un mécanisme obstructif.

Classiquement, le degré de sévérité du SAOS est classé en 3 catégories en fonction de l'index d'apnée-hypopnée (IAH):

- léger si l'IAH est compris entre 5 et 15/h
- modéré si l'IAH est compris entre 15 et 30/h
- sévère si l'IAH est supérieur à 30/h.

Le traitement de référence du SAOS consiste en la levée de l'obstruction par une ventilation en pression positive continue (CPAP). En effet, l'application par voie nasale d'une attelle pneumatique sous la forme d'air en pression positive permet la suppression de la dépression inspiratoire évitant ainsi le collapsus pharyngé.

En France, les recommandations des sociétés savantes de 2010 conseillent comme critères de prise en charge du SAOS par une ventilation nocturne en pression positive continue l'association des critères suivants:

- Index d'apnée-hypopnée (IAH) supérieur à 30 /h ou supérieur à 20/h avec un index de microéveil supérieur à 10/h

- Une hypersomnolence diurne.

Et au moins un des signes suivants : ronflement, nycturie, céphalées matinales, troubles de la libido, HTA, troubles de la concentration.

*b- Prévalence :*

La prévalence du SAOS dans la population générale est de l'ordre de 5% (46). Sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 30 à 80% chez les plus de 70 ans (47). Chez l'adulte, le SAOS apparait comme deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme mais cette différence s'atténue après la ménopause (48).

*c- Facteurs favorisants :*

Dans la population générale, les principaux facteurs favorisant le SAOS sont le sexe (prédominance masculine) (49), la circonférence du cou (50), l'obésité (51), le tabagisme (52), la consommation d'alcool (53)ou d'hypnotiques ou sédatifs (54), les pathologies neuromusculaires (55), les pathologies cardiaques (56) ou pulmonaires chroniques de type BPCO ou astme (57) et également les anomalies de la morphologie faciale ou de diamètre des voies aériennes supérieures (58).

*d- complications :*

Le pronostic vital des patients présentant un SAOS est essentiellement lié à la survenue d'évènements cardiovasculaires (59). Plusieurs mécanismes semblent impliqués : lors d'une apnée, il est habituel d'observer un ralentissement de la fréquence cardiaque suivi d'une accélération à la reprise ventilatoire (effet analogue à l'épreuve de Vasalva). Ce ralentissement est d'autant plus sévère que l'apnée est longue et que la désaturation est profonde. Parallèlement, on observe une hypertension paroxystique au niveau pulmonaire pendant l'apnée. Il existe également une activation sympathique (correspondant à un micro éveil autonomique) lors de l'apnée qui va entrainer un accès d'hypertension au niveau systémique.

La Figure 8 résume la physiopathologie induite par l'hypoxie intermittente et la fragmentation du sommeil. Les phénomènes de stress oxydatifs, d'altération de la réponse vasculaire et d'inflammation au niveau vasculaire et systémique entrainent une augmentation de l'épaisseur intima-média, une rigidité artérielle ainsi que des phénomènes

d'athérosclérose responsable des complications cardiovasculaires (60). Le SAOS est actuellement défini comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (61).

Le diabète apparait également plus fréquent chez les sujets porteurs d'un SAOS de part les conséquences de la privation de sommeil et de l'hypoxie intermittente sur la tolérance au glucose (62).

De la même façon, il a été démontré que les sujets porteurs d'un SAOS présenteraient également un déficit cognitif prédominant sur les fonctions d'attention, les fonctions exécutives et la mémoire à long terme(63, 64). La survenue de troubles cognitifs dans le SAOS est plurifactorielle et complexe, incluant la fragmentation du sommeil, la somnolence diurne excessive, l'IAH, l'hypoxie et les troubles de l'humeur. L'effet de la PPC est inconstante selon les études. Pou aller dans ce sens, une étude récente menée par l'équipe d'Antic et al. a montré qu'il existait une amélioration des fonctions cognitives sous traitement par PPC avec cependant, une part de patients qui ne s'amélioraient pas sous PPC malgré un traitement bien conduit (65).

A noter que l'hypersomnie secondaire au SAOS engendre également des troubles attentionnels pouvant être à l'origine d'accidents de la voie publique (66).

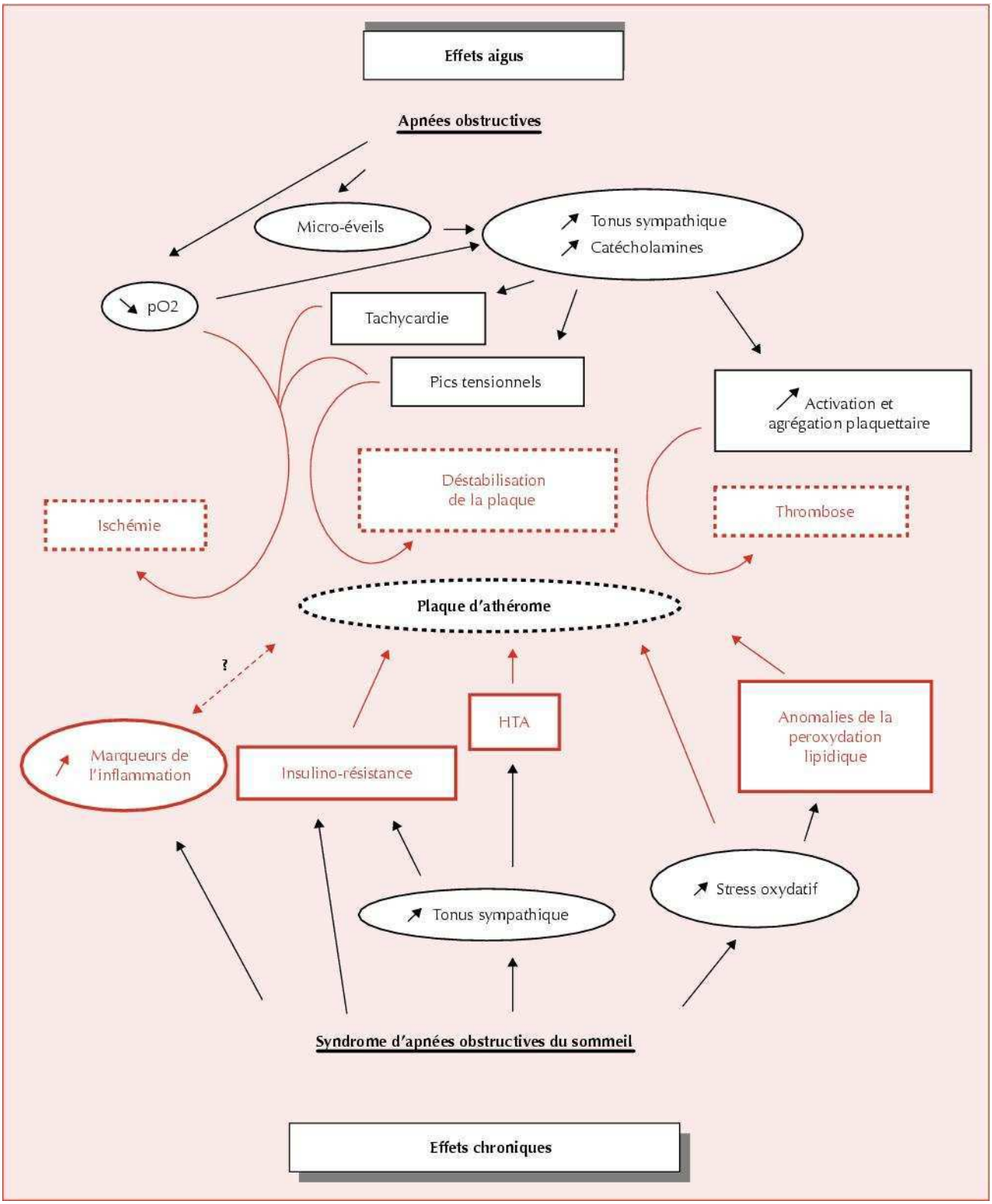



**Figure 8 :** mécanismes aigus et chroniques expliquant l'effet de la fragmentation du sommeil et de l'hypoxie intermittente sur le système cardiovasculaire. *(Source : Milleron, O. mt cardio ; 2005 ; 1 : 397-406)*

*e- Traitement :*

L'objectif du traitement du SAOS qu'il soit conservateur ou chirurgical, est de restaurer la perméabilité des voies aériennes supérieures. Les indications dépendent de la sévérité du SAOS et des caractéristiques morphologiques du patient.
Tout traitement doit s'accompagner de mesures hygiéno-diététiques.

- Mesures hygiéno-diététiques :

- la perte de poids chez un sujet en surpoids ou obèse est indispensable du fait du risque cumulé qui existe lors de l'association SAOS-obésité (67). La perte de poids permet une amélioration de l'IAH mais qui est souvent insuffisante et justifie la mise en place d'une ventilation en pression positive (68).
- Le traitement positionnel permet dans certains cas la diminution des épisodes d'apnées (69).
- Le dépistage et la correction des facteurs de risques cardiovasculaires associés doivent également être effectués.

- Traitement par Pression Positive Continue :

Le traitement de référence du SAOS est actuellement la ventilation en pression positive continue (PPC). Ce dispositif permet de maintenir ouvert les voies aériennes supérieures grâce à l'application d'une pression d'air par le biais d'un masque.
L'amélioration clinique des patients est corrélée à l'utilisation de la PPC. Les recommandations des sociétés savantes définissent le seuil d'observance de 3-4h en dessous duquel le bénéfice clinique du traitement disparait ou apparait insuffisant. Ce seuil d'observance permettrait une diminution du risque de survenue d'un accident cardiovasculaire (70). En ce qui concerne l'hypersomnolence, les résultats semblent plus flous. En effet, certains auteurs retrouvent même à des niveaux d'observance bons (plus de 7h), la persistance d'une hypersomnolence (71). De façons similaires, Zimmerman et al. retrouvent la persistance de troubles mnésiques chez des sujets avec une observance supérieure à 6h (72).
Les effets secondaires sont rares et souvent liés au matériel (bruits, intolérance nasale, intolérance au masque, épigastralgie par ballonement). Les complications du type

pneumencéphale, méningite, épistaxis majeur, arythmie par fibrillation auriculaire sont très rares.

La titration manuelle au laboratoire sous contrôle polysomnographique est la méthode de référence mais du fait des difficultés d'accès il est actuellement proposé une titration à domicile par machine auto-pilotée. La titration à domicile à l'aide d'une machine auto-pilotée va permettre de déterminer la pression efficace nécessaire. Les études concernant la titration autopilotée n'incluant pas les patients avec une apnée centrale ou une insuffisance cardiaque instable, il est actuellement recommandé de ne pas auto-titrer ces patients du fait du risque accru d'augmentation inappropriée des pressions. L'accompagnement, dans les premiers temps d'appareillage, est essentiel car on note 30% d'abandon dans les 6 premiers mois.

- Orthèse d'avancement mandibulaire :

L'orthèse d'avancement mandibulaire est un traitement de seconde intention chez les sujets avec une apnée sévère refusant l'appareillage ou chez les sujets présentant un SAOS modéré. L'avancement de la mandibule permet de libérer l'espace aérien rétro-vélaire et rétro-basilingual.

- Traitements chirurgicaux

L'uvulopalatopharyngoplastie permet une réduction volumétrique du palais. Son efficacité sur l'IAH est controversée. Il ne s'agit en rien d'un traitement de première intention.

La chirurgie amygdalienne peut être proposée en fonction du contexte clinique. Ce type de chirurgie est plus fréquent chez l'enfant.

La chirurgie d'avancement mandibulaire peut être proposée chez des patients présentant des particularités anatomiques faciales telles que la rétrusion maxillaire ou maxillo-mandibulaire, favorisant la survenue d'un SAOS. Elle ne constitue pas un traitement de première intention.

2) spécificités chez le sujet âgé

b- Présentation clinique (Tableau 1):

Chez l'adulte jeune, la présentation typique de SAOS est celle d'un sujet en surpoids, se plaignant d'un ronflement important, d'une somnolence diurne, d'une nycturie et de troubles de l'attention ou de la mémoire associés. Chez le sujet âgé, du fait de la diversité de la population et de la diversité de leur vieillissement, la présentation clinique du SAOS est bien plus hétérogène (73).

**Tableau 1 :** principaux signes cliniques du SAOS du sujet âgé ( *Source : Teramoto et al. Geriatrics and gerontolgy International. 2002 ; 2 : 163-171)*

| |
|---|
| Ronflement |
| Somnolence diurne |
| Trouble cognitif |
| Dépression |
| Nycturie |
| Pollakiurie |
| Incontinence urinaire |
| Gorge sèche |
| Sommeil non réparateur |
| Mouvements périodiques nocturnes ou syndrome des jambes sans repos |
| Céphalées matinales |
| Cauchemars |
| Troubles de la vigilance |
| HTA |
| Arythmie |
| Chutes |
| Glaucome |
| Intolérance au glucose |

La nycturie ou l'incontinence urinaire sont des signes fréquents chez le sujet âgé apnéique (74, 75). Elles sont souvent faussement attribuées à une hypertrophie de prostate chez l'homme âgé ou une incontinence urinaire chez la femme âgée.

Les troubles cognitifs peuvent également être un des signes de la présence d'un SAOS chez le sujet âgé. Ces troubles sont souvent attribués à un Mild Cognitive Impairment ou à une démence du fait de la prévalence plus importante de ces pathologies chez le sujet âgé. Une des difficultés majeures est que la démence est une maladie fréquente en gériatrie. Le diagnostic de SAOS peut alors échapper au clinicien qui interprète les troubles cognitifs comme des signes précoces de démence et non comme des troubles secondaires à l'hypoxie intermittente et/ou à la fragmentation du sommeil (76). Autre difficulté, plusieurs études vont dans le sens d'une plus haute prévalence du SAOS chez les sujets déments, notamment les sujets atteints de maladie d'Alzheimer (77, 78). En effet, plusieurs hypothèses sont mises en avant pour tenter d'expliquer l'augmentation de l'incidence de l'apnée du sommeil chez les patients Alzheimer. Il existerait une dégénérescence des centres de la régulation respiratoire liée à la maladie ce qui entraînerait, en association avec le dépôt de plaques amyloïdes, une altération de la régulation du sommeil. En effet, plus la démence serait évoluée, plus l'apnée serait sévère. Une autre hypothèse avancée serait une augmentation de l'expression de la protéine apoEε4 chez les sujets apnéiques (79, 80) et chez les sujets présentant des troubles cognitifs (81), aboutissant à une augmentation du stress oxydatif et donc de la formation de plaques amyloïdes . De plus, l'hypoxie intermittente engendrée lors des phénomènes d'apnées entraînerait une altération de la microcirculation cérébrale dont la conséquence serait une aggravation des troubles cognitifs (82) via une altération de la voie cholinergique (83). L'apnée du sommeil serait ainsi un phénomène aggravant des troubles cognitifs des sujets déments. Il a été également démontré que l'altération cognitive chez le patient SAOS était plus importante chez les sujets porteurs du génotype apoEε4 (84).

La chute peut être également favorisée par la présence d'un SAOS du fait de la nycturie, de la somnolence et des troubles de l'attention.

c- Physiopathologie

La surcharge pondérale, contrairement à l'adulte jeune, n'est pas aussi fréquente chez le sujet apnéique âgé. Cette constatation clinique sous entend une physiopathologie différente de celle de l'adulte jeune. Que se passe-t-il au niveau des voies aériennes

supérieures ? Les résistances au niveau des voies aériennes supérieures chez les sujets jeunes et âgés ont été comparées et les résultats sont divergents selon les études. Certaines sont en faveur de résistances plus hautes et d'autres non (85, 86). Il en va de même en ce qui concerne la taille du pharynx (87, 88). Les modifications dans la commande nerveuse musculaire et les modifications histologiques musculaires que l'on observe avec le vieillissement expliqueraient potentiellement la survenue et la plus haute prévalence d'un SAOS chez le sujet âgé. En effet, il existe chez le sujet âgé une modification de la commande musculaire des voies aériennes supérieures (89). De plus, l'instabilité du sommeil et l'intensification des stades 1 et 2 que l'on observe chez le sujet âgé favorisent l'instabilité du contrôle de la ventilation et favorisent donc la survenue d'événements obstructifs et centraux (86, 90). Les modifications hormonales observées chez le sujet âgé auraient également un impact sur le contrôle musculaire des voies aériennes, les résistances observées à ce niveau et le contrôle ventilatoire durant le sommeil (91-93). Enfin, il a été observé un allongement du pharynx chez la femme âgée favorisant le collapsus et donc la survenue d'évènements obstructifs (94).

d- Diagnostic

Même chez le sujet âgé, le GOLD standard diagnostique reste la polysomnographie en laboratoire. Dans notre pratique clinique, la réussite technique et l'acceptation de cet examen par les patients âgés sont corrélées à la réduction du nombre des capteurs mis en place et aux conditions environnementales de l'enregistrement (12). Il est donc intéressant de proposer des enregistrements ambulatoires souvent mieux tolérés et entrainant moins de perturbations de sommeil (95).

Le diagnostic chez le sujet âgé doit s'accompagner d'une évaluation gériatrique pour mieux cibler les indications de polysomnographie et de traitement.

e- Complications

- Complications cardio-vasculaires (96)

Un certain nombre de publications évoque l'impact potentiel du SAOS sur la mortalité cardiovasculaire du sujet âgé. Les résultats divergent : certaines retrouvent une surmortalité, tout en sachant que l'IAH n'était pas un facteur prédictif direct (97, 98), et d'autres non (99, 100). Cette divergence peut s'expliquer d'une part par la décroissance de

la mortalité cardiovasculaire avec l'âge et d'autre part par l'existence d'un processus adaptatif secondaire à la survenue de l'hypoxie intermittente appelé pré-conditionnement ischémique (101). L'organisme serait capable de s'adapter à l'hypoxie répétée via des modifications d'expression de certains gènes, et l'impact de l'hypoxie sur le système cardiovasculaire serait alors diminué.

Les conséquences cardiovasculaires du SAOS du sujet âgé sont également discutées. Plusieurs études ne retrouvent pas l'association entre sévérité du SAOS et survenue d'une hypertension (102). L'hypothèse d'une tolérance plus importante du tissu myocardique à l'hypoxie intermittente est avancée et pourrait expliquer la meilleure tolérance du SAOS chez le sujet âgé (103). A l'inverse, d'autres études ont mis en évidence un lien statistique entre SAOS et complications cardiovasculaires (AVC, HTA) (104, 105).
Ces divergences peuvent s'expliquer par des méthodologies d'études différentes ainsi que par des définitions du SAOS différentes (seuil d'IAH différents). Il n'existe pas à l'heure actuelle de données d'études longitudinales permettant de conclure.

- Complications cognitives et syndrome démentiel

La somnolence et la réduction des performances cognitives sont deux symptômes régulièrement retranscrits chez les sujets apnéiques âgés. Il est prouvé que le SAOS est associé à un risque plus élevé de Mild Cognitive Impairment (MCI) ou de démence, et ce en lien avec la durée des apnées et hypopnées (106). Une méta-analyse d'Engleman retrouve une atteinte des fonctions d'attention, de perception et des fonctions exécutives, et ces troubles semblent accentués chez le sujet âgé (107). Ju et al. ont récemment mis en évidence une altération des fonctions exécutives et du rappel différé sur une plus large population de sujets apnéiques âgés non déments en comparaison à des sujets présentant un SAOS léger (108). Une étude sur une large cohorte espagnole, a également montré un lien entre le temps total de sommeil et le risque de démence (109). Le lien entre déclin cognitif et SAOS ne serait pas expliqué par la sévérité en termes d'IAH (110)mais plutôt par l'importance et la profondeur de l'hypoxie(64). Un certain nombre de mécanismes semble impliqué : les études en imagerie ont montré une diminution de la perfusion cérébrale chez les patients apnéiques qui en combinaison à l'hypoxie entraine des lésions ischémiques au niveau cérébral (111). Une étude récente chez le sujet apnéique sévère a montré une diminution de la perfusion diurne au niveau du gyrus para-hippocampal et du gyrus lingual

pouvant laisser présager des conséquences au niveau neurocognitif (112). Les études volumétriques ont montré également une atrophie hippocampique et un hypo métabolisme hippocampique chez les sujets apnéiques (113).
Il n'existe pas à notre connaissance d'étude comparant l'effet du SAOS au niveau cérébral chez l'adulte jeune et le sujet âgé, cependant une étude sur le rat a montré des phénomènes d'apoptoses plus importants chez le rat âgé (114).

- Complications fonctionnelles

Le SAOS du sujet âgé semblerait être associé à une baisse des capacités fonctionnelles, évaluées par la force musculaire (hand grip) et la vitesse de marche, en lien avec le niveau d'IAH, l'importance de l'hypoxie, et le temps de sommeil total (115). Cette baisse des capacités fonctionnelles explique en partie la survenue de chutes dans ce contexte.

- Complications thymiques

La dépression est régulièrement retrouvée comme pathologie accompagnant le SAOS chez le sujet âgé (23).

- Impact sur la qualité de vie

La qualité de vie des patients apnéiques apparait altérée et semblerait améliorée par la mise en place d'un traitement par ventilation positive (116). Certaines études retrouvent un impact bien moins important que chez le sujet jeune (117).

f- Traitements

Le traitement de référence du SAOS du sujet âgé est identique à celui du sujet jeune. Les autres propositions telles que l'orthèse d'avancée mandibulaire ou la chirurgie ne sont pas adaptées à cette tranche d'âge. L'acceptation et la tolérance du traitement apparaissent tout à fait correctes chez le sujet âgé y compris chez les patients présentant une démence associée (118, 119).
Quelles sont les conséquences du traitement sur les complications du SAOS chez le sujet âgé ?

- **Impact sur la mortalité cardiovasculaire** : récemment, une étude espagnole a montré sur une étude longitudinale un risque multiplié par deux chez les sujets apnéiques

sévères non traités, qui s'abaisse à 0,93 dans le groupe des sujets traités par PPC (120). L'effet du traitement par PPC sur l'hypertension est discuté. En effet, certaines études retrouvent un effet bénéfique chez le sujet âgé (121)et d'autres non (122). Une étude a par ailleurs retrouvé un effet plus important chez les sujets présentant une hyper somnolence (évaluée par l'échelle d'Epworth)(123). Toujours est-il qu'il existe une diminution de la variabilité du rythme cardiaque, une diminution des résistances vasculaires périphériques et une augmentation de l'activité parasympathique chez les patients sous traitements (124). Cependant, ces résultats doivent être confirmés par de plus larges études longitudinales chez le sujet âgé.

- **Impact sur les fonctions neurocognitives** :

Chez l'adulte jeune, l'appareillage par PPC semblerait être un moyen de pouvoir améliorer les performances cognitives notamment en améliorant les paramètres d'attention et de rapidité d'exécution (125). Il existe à l'heure actuelle peu d'études mettant en évidence l'effet du traitement par PPC sur la performance neurocognitive chez le sujet âgé non dément. On peut citer le travail d'Aloia et al. qui a comparé deux populations de patients apnéiques (126) : l'une compliante au traitement (utilisation de 6h et plus de la PPC) et l'autre non compliante (moins de 6h d'utilisation). L'effet du traitement n'a été effectif que sur la vitesse motrice lors des tâches attentionnelles et l'encodage non verbal. Cependant, la population de l'étude était minime (12 participants) et les critères de compliance-non compliance pouvaient être largement discutés.
Chez le sujet âgé dément, des travaux d'Ancoli-israel et al. ont montré un effet bénéfique après 3 semaines de traitement sur certains aspects des fonctions exécutives (flexibilité et vitesse de traitement) ainsi que sur la mémoire épisodique verbale chez une population de 52 sujets apnéiques avec une démence de type Alzheimer à un stade débutant (127). Sur le plus long terme, Cooke et al. ont montré un bénéfice du traitement par PPC sur le fonctionnement exécutif mais également sur la plainte thymique des sujets Alzheimer apnéiques. Mais à nouveau, l'échantillon de population étudié était minime(128) .
Pour pouvoir conclure à un potentiel effet bénéfique neurocognitif chez le sujet âgé, de plus larges études doivent être menées sur de plus grands échantillons.

- **Impact sur la qualité du sommeil** :

En comparaison au traitement par placebo, le traitement par PPC permet de diminuer la quantité de stade 1 et d'augmenter la quantité de sommeil profond chez le

patient apnéique (129). Une étude récente chez les patients Alzheimer à un stade débutant (MMSE moyen à 24) a montré des résultats similaires (130): le traitement par PPC a permis après 3 semaines une diminution de la latence d'endormissement, une diminution du nombre de micro éveils, et un approfondissement du sommeil (plus de stade 3).

- **Impact sur la qualité de vie** :

Il semblerait que le traitement par PPC permettrait une amélioration de la qualité de vie (131, 132). Cependant, les études semblent avoir des résultats controversés de part la diversité de la population étudiée et le degré de sévérité différent de patients apnéiques inclus (133).

# II) Insomnie du sujet âgé

1) Définition :

L'insomnie est une expérience subjective de troubles de l'initiation ou du maintien du sommeil, de réveil précoce, auxquels sont associées des conséquences diurnes (fatigue, somnolence, troubles de la concentration, diminution des performances...)(134).
Les critères diagnostiques de la classification internationale des troubles du sommeil (ICSD-2) sont résumés dans le tableau suivant (tableau 2). L'insomnie peut être aigue (moins de 1 mois) ou chronique (supérieure à 1 mois).

A. Le patient rapporte un ou plusieurs des plaintes suivantes :
1. difficulté à s'endormir
2. difficulté à rester endormi
3. réveil trop précoce
4. sommeil durablement non réparateur ou de mauvaise qualité

B. Les difficultés ci-dessus surviennent en dépit d'opportunités et de circonstances adéquates pour dormir.

C. Au moins un des symptômes suivants relatif au problème du sommeil nocturne est rapporté par le patient :
1. fatigue, méforme
2. baisse d'attention, de concentration ou de mémoire
3. dysfonctionnement social, professionnel ou mauvaise performance scolaire
4. instabilité d'humeur, irritabilité
5. somnolence diurne
6. baisse de motivation, d'énergie ou d'initiative
7. tendance aux erreurs, accidents au travail ou lors de la conduite automobile
8. maux de tête, tension mentale et/ou symptômes intestinaux en réponse au manque de sommeil
9. préoccupations et soucis à propos du sommeil.

**Tableau 2** : critères diagnostiques de l'insomnie élaborée par l'ICSD-2. (*Source : HAS. Recommandations de la prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. 2006)*

2) Prévalence

La prévalence de l'insomnie est estimée dans la population générale à 35% (24). Sa prévalence augmente avec l'âge. En effet, dans une étude sur une large cohorte de sujets de plus de 65 ans, 42% des participants se plaignaient d'insomnie (21). La plainte d'insomnie apparait comme plus fréquente chez la femme. Il est classique de décrire des troubles de l'initiation du sommeil chez le sujet jeune alors que le trouble de maintien de sommeil est plus caractéristique du sujet âgé. En effet, l'insomnie est le plus souvent secondaire à une comorbidité associée expliquant les éveils fréquents au cours de la nuit (hypertrophie bénigne de prostate, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, pathologie démentielle, maladie de parkinson, dépression) (135).

3) Conséquences :

L'insomnie du sujet âgé entraine une augmentation significative de la morbimortalité. Le risque relatif de surmortalité semble également augmenté chez les sujets avec une latence d'endormissement supérieure à 30 minutes et avec une mauvaise efficacité du sommeil (temps de sommeil sur temps total au lit) (136). Il a été démontré un lien fort entre insomnie et dépression, l'insomnie étant à la fois un symptôme de la dépression mais

aussi un facteur de risque de dépression (137). Une durée de sommeil de moins de 7h est associée à une augmentation du risque de chute (138). Le déclin cognitif peut également être aggravé par l'insomnie (139). Selon la cohorte EPESE, intéressant une population de 9000 sujets de plus de 65 ans, l'insomnie est également un facteur de risque de surconsommation médicamenteuse (anxiolytique et hypnotique) et serait un indicateur de moins bon état de santé perçu (21). Léger et al. confirment ces éléments et montrent une moins bonne qualité de vie chez les insomniaques sévères (140). Les études comparant les sujets insomniaques aux bons dormeurs montrent que les insomniaques ont un recours plus fréquent au système de soins (141).

4) Co morbidités

Classiquement, on différencie les types d'insomnie en fonction de leur durée d'évolution et de leur association ou non à d'autres pathologies.

L'insomnie primaire est rare en gériatrie et représente 1 à 3% des étiologies. Très souvent, l'insomnie est secondaire et elle est associée à des comorbidités (134). On distingue :

- L'insomnie associée à des pathologies psychiatriques dont notamment les troubles thymiques et anxieux, certaines psychoses, et l'alcoolisme.
- L'insomnie associée à des maladies organiques : maladies neurologiques dégénératives ou non (démence de type Alzheimer, Maladie de Parkinson, accident vasculaire cérébral), maladies cardiovasculaires, maladies broncho-pulmonaires, insuffisance rénale, maladie rhumatismale et autres pathologie potentiellement inductrice de douleurs, pathologies urologiques du type incontinence ou hypertrophie bénigne de prostate, hyperthyroïdie.
- L'insomnie liée à une drogue ou une substance perturbant le sommeil : hypnotiques, caféine, alcool, bêtabloquants, corticostéroïdes (etc.).
- L'insomnie associée à d'autres troubles du sommeil : mouvements périodiques des membres, syndrome des jambes sans repos, syndrome d'apnée du sommeil obstructif et central, parasomnies.
- L'insomnie secondaire à des troubles du rythme circadien : essentiellement le syndrome d'avance de phase chez le sujet âgé.

5) Evaluation :

Le diagnostic de l'insomnie du sujet âgé est complexe. En effet, les sujets se plaignant de leur sommeil ont potentiellement des comorbidités médicales et/ou psychiatriques ou une polymédication pouvant entrainer une plainte de mauvaise qualité de sommeil. Il est donc important de retracer finement l'histoire clinique du patient, de rechercher d'éventuels symptômes pouvant orienter vers la suspicion d'un trouble respiratoire du sommeil ou vers des mouvements périodiques nocturnes ou un syndrome des jambes sans repos. Il est également possible de s'appuyer sur différents questionnaires comme le PSQI ou le « St Mary's hospital » » pour définir plus précisément la plainte ou bien encore de réaliser un agenda du sommeil (cf partie I). L'actimétrie est un moyen simple, facile d'accès, permettant d'objectiver les temps d'activité et les temps de repos et d'apporter des arguments pour une analyse complémentaire sur le rythme veille-sommeil du patient. Il ne s'agit pas d'un moyen diagnostic à lui seul mais elle permet de compléter les données de l'agenda du sommeil. L'enregistrement polysomnographique n'est pas de première intention et sera effectué en fonction des données cliniques. Il est à réaliser s'il existe une suspicion de troubles du sommeil respiratoire ou des mouvements périodiques des membres, ou si le diagnostic initial est incertain ou bien que le traitement s'avère inefficace.

6) Traitement

Le traitement de l'insomnie est long et complexe car les traitements de l'insomnie primaire ne sont pas efficaces à court terme et les stratégies médicamenteuses ne sont pas dénuées de risque. Il est avant tout essentiel de traiter les comorbidités associées induisant une insomnie. En ce qui concerne l'insomnie primaire, les recommandations HAS actuelles proposent (142):

- de redéfinir avec le patient les règles d'hygiène de sommeil.
- de s'appuyer sur une thérapie cognitivo comportementale possible chez les sujets âgés présentant un vieillissement optimal.
- des traitements médicamenteux (hypnotiques et benzodiazépines ; antidépresseurs ; mélatonine) sans efficacités prouvées sur le long terme et avec un risque de dépendance accrue notamment pour les benzodiazépines et hypnotiques.
- d'autres thérapies telles que la photothérapie, la relaxation.

Chez le sujet âgé, l'usage de la thérapie cognitive comportementale reste plus ponctuel et s'adresse à un public en relatif bon état de santé sans troubles cognitifs. Trop souvent, l'usage des hypnotiques et benzodiazépines apparaît en première intention malgré plusieurs alertes des Hautes Autorités de Santé sur l'usage sur le long terme de ses substances et classe la France comme premier prescripteur de psychotropes. La mélatonine semble être une voie intéressante avec récemment une étude versus placebo qui montre une efficacité sur le long terme sur la latence de sommeil ou la durée, et peu d'effets secondaires (143). Cependant, il n'existe à l'heure actuelle que trop peu de résultats concluants chez le sujet âgé pour proposer ce traitement.

# III) Mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil et syndrome des jambes sans repos.

1) Définition :

Les mouvements périodiques de jambes au cours du sommeil (MPJS) sont caractérisés par la survenue pendant le sommeil d'une activité motrice stéréotypée entrainant l'extension du gros orteil et la flexion du pied s'étendant parfois au genou ou à la hanche. Les MPJS sont plus nombreux en première partie de nuit (stade 1 et 2) et diminuent fortement en sommeil paradoxal. Les MPJS sont souvent associés à des réactions d'éveil au niveau électro-encéphalographique.

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un diagnostic clinique basé sur les 4 critères minimums suivants : compulsion à bouger les jambes associée à des paresthésies ou dysesthésies, survenue au repos, soulagement par le mouvement, renforcement vespéral et nocturne. Des caractéristiques additionnelles ont été décrites : troubles du sommeil associés, mouvements involontaires associés, antécédents familiaux, évolution clinique en dents de scie mais évolution vers la chronicité en générale (144). Le syndrome des jambes sans repos survenant en fin de journée, au moment du coucher, est donc une cause reconnue d'insomnie.

2) Prévalence :

La prévalence des MPJS et du SJSR augmente avec l'âge. Plusieurs études ont retrouvé une prévalence de 10 à 35% du SJSR chez le sujet de plus de 65 ans (145). Plus de 44% des sujets âgés présenteraient des MPJS (22). Il est également clairement démontré que 90% des sujets présentant un SJSR auraient des MPJS associés (146).

3) Physiopathologie :

La physiopathologie des MPJS et du SJSR reste largement inconnue. Le système nerveux périphérique ainsi que les transmissions dopaminergiques au niveau central seraient impliqués. Des mécanismes impliquant la diminution du transport dopaminergique secondaire à une carence en fer au niveau de la substance noire seraient mis en jeu (147).

4) Facteurs favorisants :

Les formes primaires de MPJS et de SJSR sont très souvent familiales. Un certain nombre de comorbidités sont décrites dans les formes secondaires (Tableau 3). Egalement, les formes secondaires aux thérapeutiques sont fréquentes chez le sujet âgé : antidépresseurs tricyclique, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, lithium, neuroleptiques. La prise d'alcool ou de tabac ainsi que l'obésité sont également des facteurs de risques.

**Tableau 3** : Comorbidités associées au MPJS et au SJSR

| |
|---|
| Insuffisance rénale |
| Carence martiale |
| Polyneuropathies |
| Démence à cops de Lewy |
| Maladie de Parkinson |
| Atrophie multi systématisée |
| Dépression |
| Trouble du comportement en sommeil paradoxal |
| Narcolepsie |
| SAOS |
| Ataxie spinocérébelleuse |
| BPCO |
| Chorée de Huntington |
| Leucémie |
| Polyarthrite rhumatoïde |

5) Evaluation :

Le diagnostic du SJSR et des MPJS est avant tout clinique. Un examen complet du patient est nécessaire à la recherche d'anomalies neurologiques. Une évaluation cognitive doit également être proposée en fonction du contexte clinique. Plusieurs échelles standardisées existent pour l'aide au diagnostic et à l'évaluation de la sévérité. Le retentissement diurne doit être quantifié. Le diagnostic de MPJS peut être mis en évidence par une polysomnographie ainsi que son retentissement sur la qualité du sommeil. L'enregistrement permet également d'éliminer un éventuel SAOS associé.

6) Traitement :

Les médicaments proposés pour le MPJS sont souvent efficaces pour le SJSR, supposant l'association étroite entre les deux affections. La décision d'instaurer ou non un traitement doit être dictée par les répercussions cliniques tant sur l'état de veille que sur le sommeil. Il convient avant tout de supprimer dans la mesure du possible les traitements favorisants, de supprimer une éventuelle carence martiale associée.

Actuellement, quatre classes thérapeutiques peuvent être proposées :

- Les traitements dopaminergiques : il s'agit du traitement de première intention. Plusieurs molécules peuvent être utilisées : la L-DOPA a montré son efficacité à des doses inférieures à celles utilisées dans la maladie de Parkinson mais avec un risque d'effet rebond en fin de dose et une diminution de l'efficacité dans le temps; les agonistes dopaminergiques (pergolide, pramipexole, ropinirole) sont largement utilisés, ne présentent pas l'effet rebond de la L-DOPA, et semblent mieux tolérés (diminution de la somnolence induite) (148).
- Les benzodiazépines (clonazepam) à petites doses ont été également étudiées. Cependant, leur usage au long court n'est actuellement pas recommandé (149).
- Les opiacés sont le traitement historique du SJSR et de MPJS. Leur utilisation est actuellement réservée pour les formes sévères mal contrôlées par les traitements dopaminergiques.
- Les antiépileptiques : carbamazépine et gabapentine sont également prescrits dans les formes réfractaires ou en cas d'intolérance au traitement dopaminergique (150).

# IV) Hypersomnies du sujet âgé

1) Définition

L'hypersomnie est caractérisée par une hypersomnolence non liée à une pathologie respiratoire du sommeil ou un trouble du rythme circadien. Cette hypersomnolence entraine une incapacité de l'individu à maintenir une vigilance et une attention correcte durant la journée dont la conséquence est des accès de sommeil à des moments non physiologiques. A l'exception du SAOS, une des grandes causes d'hypersomnolence du sujet âgé est la narcolepsie-cataplexie, l'hypersomnie idiopathique, l'hypersomnie secondaire à une pathologie organique ou induite par un médicament ou une drogue (151).
L'hypersomnie entraine un risque accru de troubles cognitifs, de dépression, d'accidents de la voie publique (13).

2) Hypersomnie idiopathique

L'hypersomnie idiopathique est caractérisée par des accès de sommeil irrésistible au cours de la journée associés à un sommeil nocturne plus long ou non en termes de durée et des difficultés de réveil le matin. Ces hypersomnies débutent généralement chez l'adulte jeune. Cette entité représente un diagnostic d'élimination chez le sujet âgé.

3) Narcolepsie (avec ou sans cataplexie)

La narcolepsie cataplexie est une pathologie rare, pouvant débuter à tout âge. Deux signes cardinaux la caractérisent : une somnolence diurne excessive et des accès de sommeil irrésistible plus ou moins associés à des attaques de cataplexie. Certains signes secondaires sont associés comme les hallucinations hypnagogiques, les paralysies du sommeil et le sommeil de nuit perturbé avec des endormissements en sommeil paradoxal.

4) Hypersomnie secondaire

Un certain de nombre de pathologies entraine une hypersomnie (152):

- les pathologies neurologiques : maladie de Parkinson, hypertension intracrânienne, accident vasculaire cérébral, hydrocéphalie à pression normale, dystrophie myotonique...
- les pathologies psychiatriques : dépression ou leur traitement
- les pathologies infectieuses : certaines affections virales (Epstein Barr, hépatite B) ou bactérienne, ou parasitaire (trypanosome)
- les pathologies endocriniennes : hypothyroïdie
- les causes métaboliques : diabète, encéphalopathie hépatique, insuffisance rénale dialysée.
- Les causes médicamenteuses : hypnotiques, benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antiépileptiques, etc.

5) Evaluation

L'interrogatoire est essentiel dans le diagnostic de l'hypersomnie ainsi que l'agenda du sommeil. Un examen clinique rigoureux doit être réalisé. L'hypersomnolence peut être évaluée grâce à l'utilisation de questionnaires spécifiques (échelle de somnolence d'Epworth). Chez le sujet âgé, une étiologie doit être recherchée et un SAOS doit être

éliminé par une polysomnographie. Il est possible de proposer des tests spécifiques en laboratoire (test de latence d'endormissement). Les indications chez le sujet âgé sont plus rares et doivent être discutées. La pertinence de ce test reste à discuter d'autant plus que les valeurs normatives sont celles du sujet jeune et ne prennent pas en compte la physiologie du sommeil du sujet âgé.

6) Traitement

Le traitement de la cause ou l'éviction de la substance induisant l'hypersomnolence doit être effectué. Les règles d'hygiène du sommeil doivent être rappelées. En cas d'hypersomnolence idiopathique ou de narcolepsie, un traitement spécifique peut être proposé (Modafinil) avec une adaptation des posologies chez le sujet âgé.

# V) Troubles du rythme circadien

1) Définition

Les troubles du rythme circadien désignent un ensemble de troubles caractérisés par la désynchronisation des horaires de veille et de sommeil. Le rythme circadien est sous l'influence d'un certain nombre de synchronisateurs à la fois environnementaux et intrinsèques qui s'altère avec l'âge. Les deux plus grandes anomalies chez le sujet âgé sont l'avance de phase ou les irrégularités du cycle veille-sommeil.

2) Physiopathologie

Plusieurs facteurs interviennent dans la désynchronisation du rythme circadien chez le sujet âgé (153). Premièrement, il existe une détérioration du noyau supra chiasmatique qui représente le « pacemaker » du cycle veille-sommeil. Il existe également une diminution de la sécrétion de la mélatonine avec l'âge avec un pic abaissé qui contribuerait à l'altération du rythme veille-sommeil (154). Troisièmement, il existe une diminution de l'influence des synchronisateurs externes (lumière, exercice physique...) qui favorisent l'apparition de ces troubles. Les interactions entre pression homéostatique de sommeil et cycle circadien diminueraient avec l'âge et seraient responsables de la perte de besoin de sommeil en fin de nuit (155).

3) Syndrome d'avance de phase

Le syndrome d'avance de phase est caractérisé par un endormissement en fin de journée (entre 18h et 21h) et un réveil précoce (entre 3h et 5h le matin). Une somnolence diurne ou une insomnie de maintien du sommeil peut être associée. La prévalence de ce syndrome est de l'ordre de 1 à 7% (156). La physiopathologie de ce syndrome est la combinaison de facteurs génétiques et comportementaux. Des mutations génétiques ont été identifiées dans les formes familiales au niveau du gène hPer2 et favoriseraient la survenue du syndrome (157). L'influence de l'environnement est également majeure notamment l'exposition lumineuse et l'activité physique qui sont souvent diminuées chez le sujet âgé. Le traitement du syndrome d'avance de phase est avant tout basé sur les règles d'hygiène de sommeil. Il convient également de modifier l'horaire des traitements hypnogènes autant que possible et de corriger les déafférentations aggravant le syndrome. La chronothérapie est une possibilité thérapeutique mais nécessite un suivi et une compliance du patient. La luminothérapie peut être proposée en fin de journée afin de repousser le pic de sécrétion de mélatonine. En effet, les données quant à l'utilisation de ce traitement sont en faveur d'un décalage de phase, d'une augmentation de l'efficacité du sommeil et du temps total de sommeil (158). Cependant, la compliance et l'efficacité sur le long terme semblent décliner. La mélatonine administrée le matin représente en théorie un traitement adéquat mais trop peu de données sont actuellement disponibles (13).

4) Irrégularités du cycle veille-sommeil

Il s'agit d'une désorganisation temporelle du cycle veille-sommeil. Ce syndrome se rencontre surtout chez le sujet âgé atteint de démence, et correspond à une désorganisation des cycles de température corporelle, de mélatonine ou de cortisol. Le traitement est complexe et consiste en la restriction du sommeil en période nocturne. L'exposition à la lumière le matin ou en soirée peut également réduire l'agitation nocturne et améliorer le sommeil. Les résultats concernant l'utilisation de la mélatonine sont modestes et cette dernière apparait plus efficace sur les sujets avec une basse excrétion (159).

# VI) Trouble du comportement en sommeil paradoxal

1) Définition

Le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) est une forme particulière de parasomnie définie par la disparition intermittente de l'atonie musculaire caractéristique du sommeil paradoxal et par l'apparition d'une activité motrice anormale. L'entourage décrit souvent des rêves agis associés à des actes auto ou hétéro agressifs. Elle atteint le plus souvent le sujet âgé de plus de 60 ans avec une prépondérance masculine (160). Il existe une association fréquente de ce trouble avec des maladies neurologiques (démence à corps de Lewy, paralysie supra nucléaire progressive, maladie de Parkinson, atrophie multi systématisée, sclérose latérale amyotrophique, AVC du tronc cérébral...) qui sont à rechercher systématiquement (161).

2) Physiopathologie

L'étroite association entre le TCSP et les affections neurodégénératives semble de toute importance sur le plan physiopathologie. Le rôle de la dopamine et des ganglions de la base dans la modulation de l'activation des différents états de vigilance et des différents comportements permettrait d'envisager leurs implications dans la physiopathologie du TCSP. L'hypothèse actuelle est un hypofonctionnement des neurones monoaminergiques du tronc cérébral (locus coeruleus) qui génère une perte des influx inhibiteurs sur les noyaux cholinergiques du tegmentum latérodorsal avec pour conséquence finale une désinhibition sur le motoneurone alpha. Le TCSP est ainsi une expression précoce de lésions directes ou indirectes des générateurs pontiques du sommeil paradoxal (162).

3) Evaluation

Le diagnostic du TCSP se base sur l'interrogatoire et la polysomnographie qui vont donner des éléments électromyographiques en faveur d'une perte d'atonie durant le sommeil paradoxal. Il convient d'éliminer un éventuel SAOS associé ou des mouvements périodiques nocturnes. Certains traitements peuvent entrainer ou aggraver un TCSP : antidépresseur tricyclique, Inhibiteur de la monoamine oxydase, inhibiteur de la recapture de la sérotonine (13).

4) Traitement

Il convient avant tout de rechercher une éventuelle étiologie sous jacente qui sera à traiter. Il faut bien entendu sécuriser l'environnement pour éviter tout type d'accident. Sur le plan pharmacologique, de petites doses de clonazepam (0,5mg) peuvent s'avérer efficaces (163). Les traitements par levodopa ou agoniste dopaminergique ont également fait la preuve de leur efficacité (164).

# VII) Troubles du sommeil du sujet âgé en institution

Les sujets âgés en institution ont un sommeil hyperfragmenté. Middelkoop et al. ont démontré que les sujets âgés vivant en institution avaient une moins bonne qualité de sommeil, un endormissement plus difficile, une avance de phase plus importante et une consommation plus importante d'hypnotiques ou de sédatifs (165). Plusieurs facteurs contribuent à cette constatation : l'exposition au bruit est plus importante, l'exposition à la lumière du jour est largement moins fréquente, le temps passé au lit est plus long, la sollicitation physique est moins importante. Des modifications environnementales et l'application de règles d'hygiène de sommeil simple contribueraient à améliorer ces troubles.

# VIII) Troubles du sommeil et démence

Il apparait évident, du fait de dommages cérébraux irréversibles, que les pathologies démentielles entrainent des troubles du sommeil. Les études en laboratoire de sommeil retrouvent un sommeil plus fragmenté avec une latence augmentée, une diminution de l'efficacité du sommeil et du temps total de sommeil (26). Plus la démence est sévère, plus ces troubles sont sévères (166). Dans la démence, les troubles du sommeil et du comportement apparaissent plutôt comme la conséquence d'un dysfonctionnement des rythmes biologiques endogènes et de leur décalage de phase avec les synchonisateurs externes. En effet, dans la démence de type Alzheimer, il a été noté des perturbations de la

sécrétion rythmique de la mélatonine (167). La stabilité du rythme veille-sommeil ou du rythme activité-repos est fortement liée à l'existence d'une activité et d'une forte luminosité environnementale diurnes. Chez les sujets atteints de démence, la faible activité physique diurne, la faible exposition lumineuse, et le rythme institutionnel favorisent les désordres du rythme éveil-sommeil. Une approche chrono comportementale montre des résultats encourageant dans cette population (168).

La démence de type Alzheimer est également associée à un plus fort risque de SAOS. En effet, la prévalence serait de l'ordre de 70% des sujets déments institutionnalisés (153). Plusieurs hypothèses sont mises en avant pour tenter d'expliquer l'augmentation de l'incidence de l'apnée du sommeil chez les patients Alzheimer. Il existerait une dégénérescence des centres de la régulation respiratoire liée à la maladie ce qui entraînerait, en association avec le dépôt de plaques amyloïdes, une altération de la régulation du sommeil. En effet, plus la démence serait évoluée, plus l'apnée serait sévère. Une autre hypothèse avancée serait une augmentation de l'expression de la protéine apoEε4 chez les sujets apnéiques (79) (80) et chez les sujets présentant des troubles cognitifs (81), aboutissant à une augmentation du stress oxydatif et donc de la formation de plaques amyloïdes. De plus, l'hypoxie intermittente engendrée lors des phénomènes d'apnées entraînerait une altération de la microcirculation cérébrale dont la conséquence serait une aggravation des troubles cognitifs (82) via une altération de la voie cholinergique (83). L'apnée du sommeil serait ainsi un phénomène aggravant des troubles cognitifs des sujets déments. Une étude récente d'Ancoli-Israel et al. portant sur 52 sujets âgés déments, a montré une amélioration significative mais modeste, après 3 semaines de traitements par PPC, du score pondéré de l'ensemble des tests cognitifs réalisés (127). Cependant, l'impact à plus long terme du traitement par PPC sur les capacités cognitives reste à déterminer.

CONCLUSION :

Les pathologies du sommeil du sujet âgé sont fréquentes avec des spécificités parfois propres. Les conséquences sur le vieillissement cognitif, cardiovasculaire, thymique et fonctionnel sont prouvées et doivent être prises en compte. En effet, il apparait que très souvent, les troubles du sommeil du sujet âgé sont banalisés et attribués au simple effet de l'âge. Les modifications liées à l'âge ne devraient pas avoir d'effets sur le fonctionnement quotidien. L'apparition d'une plainte ou de symptômes doit motiver une expertise plus précise. Une des difficultés rencontrées est la diversité des présentations cliniques qui piège le praticien qui attribue à tort certains symptômes à d'autres pathologies fréquentes lors du vieillissement. Egalement, les méconnaissances des pathologies du sommeil du sujet âgé et de leurs conséquences, conduisent à des aberrations de prise en charge thérapeutique et placent malheureusement la France en premier prescripteur européen de psychotropes.

La qualité du sommeil (à la fois subjective et objective) joue un rôle important dans la qualité de vie et le bien vieillir. Il est donc essentiel de comprendre dans quelles mesures ce paramètre influe sur cette dimension, pour promouvoir un vieillissement le plus optimal possible.

# Partie III : Vieillissement réussi, vieillissement pathologique : “sleeping well, thinking well, aging well”

# I) Vieillissement réussi

Le dernier siècle a été marqué par une augmentation de l'espérance de vie. Outre l'augmentation de la longévité, la notion de qualité de vie et d'espérance de vie sans incapacités est apparue, introduisant le concept de vieillissement pathologique, usuel ou réussi. Le concept de vieillissement réussi a été à l'origine de nombreuses publications mais aucune définition universelle n'est actuellement adoptée.

Une des premières définitions a été développée par Rowe et Kahn qui décrivent trois conditions interdépendantes devant être réunies pour tendre vers un vieillissement réussi : la probabilité réduite de développer une maladie et les handicaps associés, le maintien d'un haut niveau de fonctionnement cognitif et physiologique et la tendance à s'engager dans les activités sociales et/ou productrices (169). Cette définition implique l'absence de pathologies invalidantes sous-jacentes et exclut ainsi la majorité de la population au grand âge. Baltes et al. ont élargi le concept en définissant le vieillissement optimal comme un vieillissement accompli dans les meilleures conditions environnementales possibles et favorisant le développement compte tenu de ce que permet la réduction de leurs capacités subsistantes (170). D'après ce modèle, les individus chercheraient constamment à exercer un contrôle sur leur vie en usant d'une stratégie à trois composantes : la sélection, l'optimisation et la compensation. Von Faber et son équipe insistent également sur l'importance du bien-être psychologique, philosophique et social pour tendre vers un vieillissement réussi (171).

Un grand nombre de travaux s'est intéressé aux principaux déterminants d'un vieillissement réussi, souvent à partir de critères physiques en comparant une population de sujets âgés à celle de sujets plus jeunes (172). Cette approche ne permet pas d'inclure le grand âge dans la définition du vieillissement réussi. Les travaux récents de Nosraty et al. ont montré l'importance de critères psychologiques tels que l'état de santé perçu, le bien être psychologique pour la réussite du vieillissement dans une population de plus de 1200 nonagénaires (173). Comprendre les différents déterminants du vieillissement réussi relève donc d'un analyse multifactorielle physico-psycho-sociale (174). Phelan et al. ont repris la définition du bien vieillir en tenant compte de la perception que la personne âgée a d'elle-même et de son vieillissement. Les auteurs ont ainsi mis en évidence l'importance des facteurs subjectifs tels que le bonheur, l'intégration sociale, la satisfaction de vie (175). La

perception de l'état de santé apparait comme un facteur subjectif important à prendre en compte puisqu'il a été prouvé qu'une mauvaise perception de son état de santé était associée avec une augmentation de la mortalité (176).

Le plan national «Bien vieillir 2007-2009 » a mis l'accent sur la nécessité d'une prise de conscience individuelle du cycle de la vie et des choix solidaires de la collectivité pour bien vivre ensemble (177). La promotion du bien vieillir passerait donc par le renforcement des comportements favorables à la santé et par l'amélioration de l'environnement et de la qualité de vie des personnes âgées. Le plan insiste sur l'importance de la compréhension des différents facteurs interagissant sur la qualité du vieillissement.

# II) Vieillissement et plainte de sommeil

De larges études épidémiologiques retrouvent que la plainte de sommeil est fréquente en gériatrie. En effet, la cohorte EPESE, étude de cohorte suivant plus de 9000 patients de plus de 65 ans, retrouve que 43 % des sujets avaient une plainte de sommeil (21). Ces résultats ont été confirmés par la « National Sleep Foundation's 2003 » avec plus de 50 % des plus de 75 ans qui présentaient une plainte de sommeil (178).

La plainte de sommeil chez le sujet âgé est un facteur de risque de survenue de comorbidités. En effet, il existerait un lien entre plainte de sommeil et consommation médicamenteuse, cognition et état thymique (179). Un lien existerait également entre la plainte de sommeil, la survenue de complications cardiovasculaires et une surmortalité (180). Outre cet impact sur la morbi-mortalité, la plainte de sommeil a également un effet négatif sur la perception de l'état de santé et la qualité de vie (181). Vaz Fragoso et al. ont développé la notion de plainte du sommeil comme un authentique syndrome gériatrique pouvant influencer négativement le vieillissement (2). Cette plainte, selon les auteurs, devrait faire partie intégrante de l'évaluation du sujet âgé vieillissant et influencerait en partie le vieillissement du sujet (Figure 9).

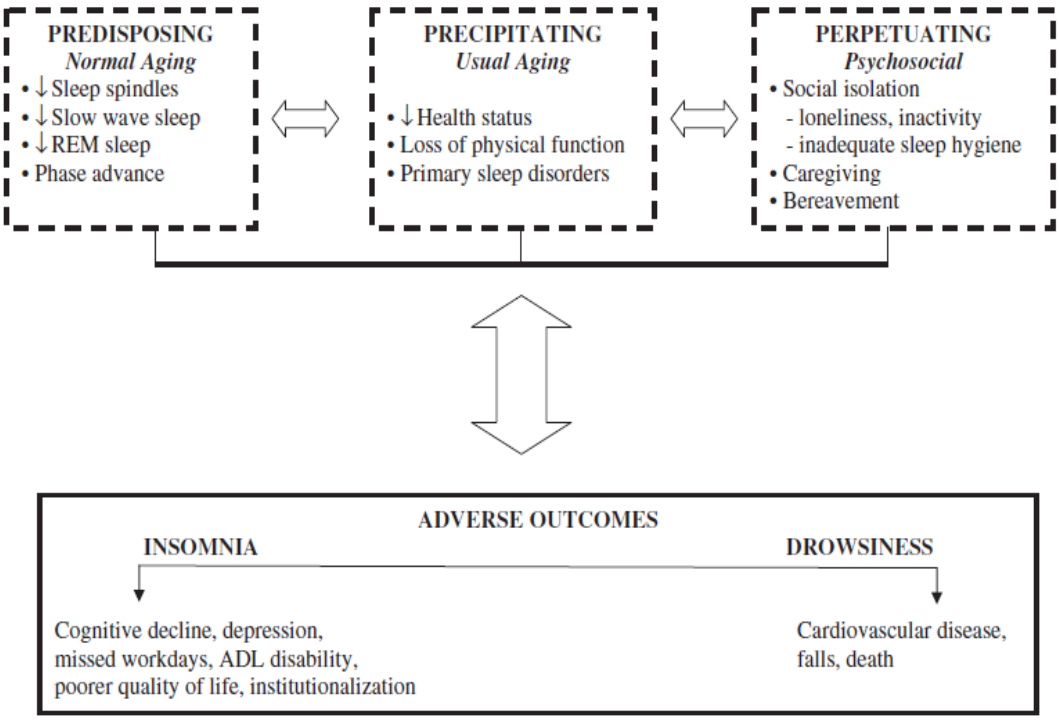



Figure 9 : Mécanismes de la plainte de sommeil et ses conséquences. *Vaz Fragoso et al. J Am Geriatr Soc. 2007.*

# III) Vieillissement et cognition

1) <u>Vieillissement cognitif normal :</u>

Le vieillissement physiologique est associé à une altération de certains domaines cognitifs qui ne sont pas tous atteints de la même façon. D'une manière globale, les domaines les plus concernés semblent être la mémoire épisodique et les ressources attentionnelles et exécutives tandis que la mémoire sémantique, la mémoire procédurale ou implicite et les fonctions de langage restent préservées. Il est important de noter que ces modifications liées à l'âge restent minimes, de l'ordre d'un écart-type par rapport au sujet jeune (182, 183).

2) <u>La plainte de mémoire :</u>

La plainte mnésique est souvent rencontrée chez l'adulte vieillissant et sa fréquence augmente avec l'avancée en âge. Cette plainte n'est pas toujours corrélée aux performances

mnésiques objectivées par des tests mais peut refléter une vision négative que l'individu peut avoir de son vieillissement.

En effet, les travaux de Castro-Lionard et al. ont mis en évidence un lien inversement significatif entre la plainte mnésique et la satisfaction de vie (184). Cette plainte doit être cependant considérée comme un marqueur possible d'une pathologie démentielle débutante en particulier si cette plainte montre une accentuation récente dans son intensité, comme le suggère l'étude PAQUID (185).

3) Vieillissement cognitif pathologique :

Le vieillissement cognitif pathologique est de définition aisée lorsqu'il s'agit de démence évoluée. Le diagnostic apparait plus compliqué à des stades débutants et relève d'une collaboration multidisciplinaire et de critères cliniques, biologiques et radiologiques. La haute autorité de santé (HAS) recommande à l'heure actuelle l'application pour le diagnostic de démence de type Alzheimer des critères de la DSM IV ou de la NINCDS-ADRDA (Annexe 7). Elle recommande également un diagnostic le plus précoce possible afin de mettre en place une prise en charge adaptée à chaque stade de la maladie (186). Ces recommandations mettent en avant l'importance du dépistage et du suivi des patients présentant un Mild Cognitive Impairment (MCI) défini par Peterson et al. selon les critères suivants (187):

- une plainte mnésique
- la preuve d'un fonctionnement anormal de la mémoire d'au moins 1,5 écart type en dessous de la moyenne.
- La conservation des capacités à effectuer les tâches quotidiennes

Il est classique de classer le MCI en sous groupes : le MCI amnésique, MCI avec déficits cognitifs multiples (MDI), le MCI non amnésique (188). Plusieurs études se sont intéressées à l'évolution dans le temps des MCI et si cette entité pouvait constituer en elle-même un stade pré-démentiel à part entière. Or, malgré une atteinte anatomique similaire, tous les MCI ne semblent pas se convertir en démence évolutive (189).

Les critères décrits dans la NINCDS-ADRDA permettent de déterminer une probabilité de maladie d'Alzheimer (« probable » ou « possible »), le diagnostic certain étant possible qu'en cas de confirmation histologique. D'où la nécessité de développer des bio marqueurs

reflétant des informations in vivo d'un processus physiopathologique en relation avec une maladie d'Alzheimer.

Actuellement, les critères de la NINCDS-ADRDA ont été retravaillés par l'équipe de Mc Khann qui propose les critères suivants (190) (Tableau 4). L'utilisation des biomarqueurs n'est actuellement pas recommandée systématiquement par l'HAS. D'autres études sont en cours pour hiérarchiser leur utilisation dans une démarche diagnostique adaptée.

Récemment, des travaux se sont intéressés aux facteurs favorisant la survenue de pathologie démentielle. Fotuhi et al. ont publié une méta-analyse retraçant les différents facteurs associés à l'existence d'une atrophie hippocampique (191). Ils retrouvent les facteurs cardiovasculaires connus tels que l'HTA, l'insuffisance cardiaque, l'ACFA, les facteurs métaboliques tels que l'obésité, le diabète, les facteurs génétiques, les troubles thymiques mais aussi le SAOS et l'inflammation systémique. Des protocoles d'intervention permettraient de lutter contre cette atrophie comme l'exercice physique, la stimulation cognitive. Le traitement par pression positive continue (PPC) chez l'adulte jeune apnéique sévère permettrait également l'augmentation du volume hippocampique (192). Ces éléments sont peu étudiés chez le sujet âgé et l'impact du traitement par PPC sur les fonctions cognitives et le volume hippocampique reste encore à prouver.

AD dementia criteria incorporating biomarkers

| Diagnostic category | Biomarker probability of AD etiology | Aβ (PET or CSF) | Neuronal injury (CSF tau, FDG-PET, structural MRI) |
|---|---|---|---|
| Probable AD dementia | | | |
| Based on clinical criteria | Uninformative | Unavailable, conflicting, or indeterminate | Unavailable, conflicting, or indeterminate |
| With three levels of evidence of AD pathophysiological process | Intermediate<br>Intermediate<br>High | Unavailable or indeterminate<br>Positive<br>Positive | Positive<br>Unavailable or indeterminate<br>Positive |
| Possible AD dementia (atypical clinical presentation) | | | |
| Based on clinical criteria | Uninformative | Unavailable, conflicting, or indeterminate | Unavailable, conflicting, or indeterminate |
| With evidence of AD pathophysiological process | High but does not rule out second etiology | Positive | Positive |
| Dementia-unlikely due to AD | Lowest | Negative | Negative |

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; Aβ, amyloid-beta; PET, positron emission tomography; CSF, cerebrospinal fluid; FDG, $^{18}$fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging.

**Tableau 4 :** Critères de McKhann pour le diagnostic de démence de type Alzheimer. *Source : McKhann et al. Alzheimer Dement. 2011.*

Outre l'impact d'une altération objective du sommeil sur la performance mnésique, la qualité du sommeil est susceptible de représenter un facteur de meilleur vieillissement cognitif. Sur une large population de plus de 60 ans, il a été mis en évidence un lien entre qualité du sommeil et performance cognitive, évaluée par le MMS (figure 10), et ce après ajustement sur d'éventuels symptômes dépressifs (193).

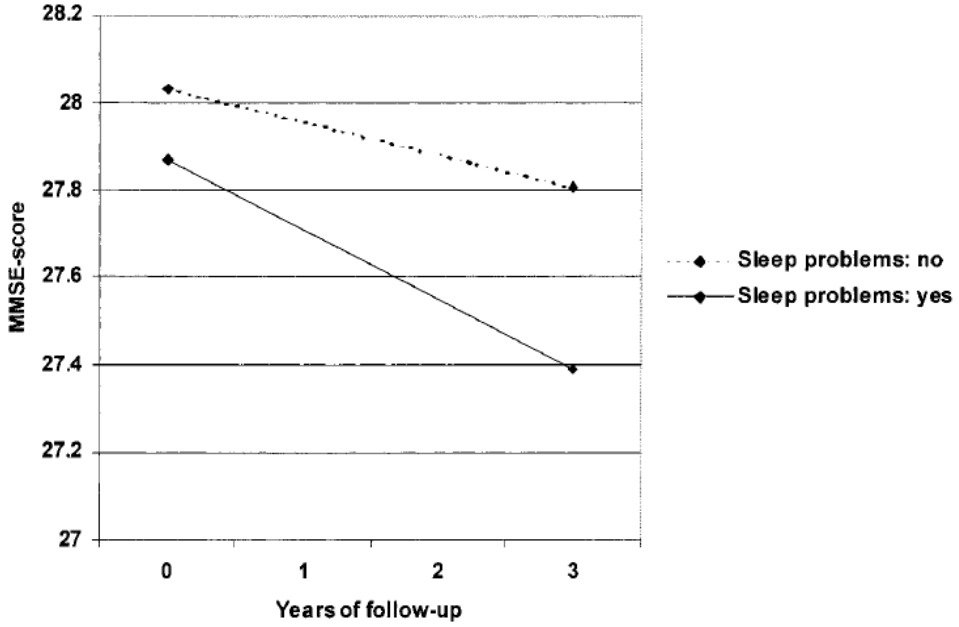



Figure 1. MMSE-scores at baseline and follow-up for persons with and without sleep problems at baseline

**Fig 10 :** Déclin du MMS en fonction de la plainte de sommeil. *Source : Jelicic et al. Int J Geriatr Psychiatry 2002 ; 17 :73-77*

Ces éléments plaident pour la prise en compte des troubles du sommeil et de leur expertise dans la prise en charge et le management de la pathologie démentielle.

# IV) La cohorte PROOF

L'étude PROOF est une étude prospective incluant 1011 sujets, dont l'objectif principal est d'étudier l'évolution de l'activité du système nerveux autonome, et l'incidence des événements cardiovasculaire et cérébrovasculaire au cours du vieillissement (194). La population de cette cohorte a été recrutée entre janvier 2001 et décembre 2002 par tirage au sort à partir des listes électorales de la ville de Saint Etienne. Les critères d'inclusions étaient l'âge devant être situé entre 63 et 68 ans et le consentement éclairé des personnes. Les critères d'exclusion étaient plus nombreux : antécédent d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire, diabète insulino-requérant, pace-maker, toute pathologie limitant la survie à moins de 5 ans, contre-indication à une IRM cérébrale, sujet vivant en institution, intention de déménager dans les 2 prochaines années. Cette cohorte a bénéficié d'un suivi particulier avec notamment un

suivi clinique, neuropsychologique, radiologique (IRM cérébral), densitométrique, polygraphique, biologique, fonctionnel et qualitatif (état de santé perçu, satisfaction de vie).

Cette population a été étudiée sur l'ensemble des études présenté dans la suite de ce travail. Il s'agit d'une population en relatif bon état de santé qui présente un bon vieillissement comme décrit lors de précédents travaux (195).

La cohorte PROOF est l'objet de publications régulières. Sur la thématique du sommeil, on compte à ce jour de multiples publications. Tout d'abord, un certain nombre de travaux de Sébastien Celle ont fait le lien entre le syndrome des jambes sans repos diagnostiqué chez les sujets de la cohorte, et la diminution de la substance grise au niveau de l'imagerie volumétrique cérébrale (par IRM) (196). Egalement, de nombreux travaux ont concerné le SAOS dans ces différentes composantes. En effet, plusieurs liens entre les dyslipidémies (197), le syndrome métabolique (198)et le SAOS ont été montrés. Une étude ancillaire a également montré un lien entre syndrome inflammatoire et sévérité de l'hypoxie (199). Enfin, plusieurs travaux ont porté sur le suivi et les méthodes de dépistages du SAOS (200-202).

PERSPECTIVES

En 2008, les titres des travaux de Driscoll et al. adoptaient l'expression suivante : « sleeping well, aging well » (203). Selon cet adage, la qualité du sommeil à la fois objective et subjective serait couplée avec le bon vieillissement. A cela, semble s'ajouter la plainte cognitive qui semblerait aussi interférer sur la perception de son vieillissement. Le « thinking well » pourrait avoir une place prépondérante dans le vieillissement réussi.

Malheureusement, peu de travaux ont été menés spécifiquement chez le sujet âgé. Plusieurs questions restent en suspens:

- dans quelle mesure les sujets se plaignant de leur sommeil ont-ils un vieillissement cognitif altéré ?
- Existe-t-il un lien entre la plainte de sommeil et le vieillissement réussi ? Est-ce que les sujets qui se plaignent le plus de leur sommeil, se plaignent aussi de leur mémoire ?
- Le SAOS et son traitement peuvent-ils influencer sur la performance cognitive ?
- Et quel impact peut avoir la prise en charge d'un SAOS chez un sujet présentant une démence à un stade débutant ?

Les différents travaux de recherche présentés ici ont eu pour objectif de répondre à ce questionnement.

# Partie IV : Travaux de recherche

# I) **Etude 1:** Sleep and cognitive complaint in healthy 65 years old subjects: a significant association. The PROOF cohort

Cette étude a eu pour objectif d'analyser le lien significatif entre la plainte cognitive et la plainte de sommeil dans une population âgée de 65 ans. Les résultats ont montré un lien statistiquement significatif entre la qualité du sommeil évaluée par le questionnaire de St Mary's Hospital et la plainte cognitive évaluée par l'échelle de Mac Nair and Kahn (F : 22,23 ; $p<0,0001$). Cette relation persistait après ajustement sur les paramètres sociodémographiques, sur les scores des échelles de dépression (Echelle de dépression de Pichot et Boyer), des échelles d'anxiété (Echelle d'anxiété de Golberg), et sur la consommation en psychotropes. La qualité du sommeil n'était pas en lien avec le niveau de MMS ni avec l'IAH. Par contre, les sujets présentant un score plus élevé à l'échelle d'Epworth avaient un IAH plus élevé.

Il semble ainsi qu'il existe un lien entre la qualité du sommeil évaluée de façon subjective et la plainte de sommeil et ce après ajustement sur les paramètres anxio-dépressifs.

# Sleep and cognitive complaints in healthy 65 years old subjects:
# a significant association.
# The PROOF cohort

*Article soumis à la revue International Journal of Geriatric Psychiatry*
*Communication affichée au congrès sleep and aging. Paris. Juin 2012*

Magali TARDY[5], Catherine THOMAS-ANTERION[3], Régis GONTHIER[2], Jean-Claude Barthélémy[1,4], Frédéric ROCHE[1,4], Emilie CRAWFORD-ACHOUR[1,2,4]

[1]Laboratoire de Physiologie de l'exercice. Equipe SNA Epis EA 4607, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire - 42055 Saint-Etienne - France.
[2]Département de Gérontologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire - 42055 Saint-Etienne - France.
[3]Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Saint-Etienne, Centre hospitalier Universitaire de Saint-Etienne- 42055 Saint-Etienne - France
[4]Centre VISA, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital général -42400 Saint-Chamond - France.
[5]Département de Gérontologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital général – 42400 Saint-Chamond - France.

**ABSTRACT**

Background: The prevalence of both sleep and cognitive complaints increases with age. The purpose of this study was to investigate the possible link between cognitive and sleep complaints in a healthy elderly French population.

Methods: A cohort of 1011 elderly subjects underwent a battery of cognitive tests and nocturnal polygraphy recordings. Cognitive complaints were scored on the McNair and Kahn Scale. Sleep complaints and daytime sleepiness were evaluated according to the St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire and the Epworth Sleepiness Scale score.

Results: In a 65 years old population, an association between subjective cognitive complaints and poor sleep quality was observed. This remained significant after adjustment according to gender, depression score, anxiety score, educational level, medication intake and use of psychotropic drugs (OR = 2.1, p = 0.0002). Similar significant association was demonstrated between cognitive complaints and daytime sleepiness (OR = 2.1, p <0.0032).

Conclusion: There was a significant correlation between cognitive complaints and sleep complaints and daytime sleepiness in our population of newly retired but healthy subjects.

# Sleep and cognitive complaints in healthy 65 years old subjects:
# a significant association.
# The PROOF cohort

**INTRODUCTION**

Alzheimer's disease will potentially become one of the most important public health concerns of the 21st century due to the increase of life expectancy. Sleep disorders are common in patients over 65 and this has increased over the last decades (204). Sleep and cognitive complaints need to be recognized sooner. Early diagnosis and treatment is beneficial for the patient, the family as well as the public health system (205, 206). Also, these complaints are usually perceived by the population as a barrier to successful aging (203, 207).

It is well known that physiological aging is accompanied by various sleep changes: sleep duration, sleep quality, number of awakenings… (135).The influence of various comorbidities (organic and psychiatric), dyssomnias, drug intake or environmental factors increase sleep disturbances (2, 13). In the literature, we have found that a quarter to a third of subjects aged over 65 years with or without known medical disorders have sleep disturbances (21, 208). This is even more significant in women (209). In order to evaluate sleep complaint, clinicians used different questionnaires such as St Mary Hospital Sleep Questionnaire. The latter is a self-assessment questionnaire which gives precise qualitative and quantitative analysis of sleep complaint.

In the same way, cognitive function may decline in a heterogeneous manner during normal aging (210). The prevalence of cognitive complaints in the elderly is high, according to several studies: this concerns a quarter to a half of individuals depending on the population sampled and the definition of subjective cognitive complaints (211, 212). Over the last decades, cognitive complaint has been related to mood disorders (213) or gender (214) but it is now recognized by many authors to be a predictive factor of objective cognitive decline (215-217). It was also shown that cognitive complaint correlated inversely with the perceived quality of life and life satisfaction (184). Sleep plays a vital role in the memorization process and particularly REM sleep, consequent on the acquisition and

consolidation of information accumulated during wakefulness (218). Sleep disorders are however observed in most dementias (219).

A number of authors agree that there is a correlation between an objective cognitive impairment and excessive daytime sleepiness (220). Disorders such as sleep apnea involve both objective cognitive modification and alteration of sleep quality (221). However the association between sleep complaint and subjective cognitive complaint had not been objectively demonstrated previously.

Thus, we proposed, in a population aged 65 years old with a good health status and without any chronic debilitating disease, to describe their cognitive and sleep complaints and the relations of these with sociodemographic and clinical variables. In this way, we could determine whether an association exists between cognitive complaints and sleep complaints.

## METHODS

### Study Population

The subjects were those enrolled in the study Prognostic indicator OF cardiovascular and cerebrovascular events (PROOF study). The aim of this prospective study was to investigate the predictive value of autonomic nervous system activity on the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events. The 1011 subjects of the cohort were recruited in 2001-2002 by random selection from the electoral rolls of the city of Saint-Etienne (194). Inclusion criteria were that the subject was aged between 63 to 68 years at the start of the study. Exclusion criteria were: previous myocardial infarction or stroke or TIA, heart failure, conduction disturbances and chronic or paroxismal atrial fibrillation, pacemaker, insulin-dependent diabetes, any disease restricting life expectancy to less than 5 years, contraindication for a brain MRI, subjects living in institutions, or those intending to move out of the area in the following two years.

The various data collection and examinations took place between 2001 and 2002. Subjects first passed clinical and paraclinical tests alongside sleep questionnaires followed by neuropsychological evaluation and self-assessment of cognitive complaints.

Sociodemographic data (age, gender, educational level), clinical data (body mass index or BMI, non insulin-dependent diabetes, high cholesterol, hypertension) and medications were identified by a rigorous medical examination.

**Study design**

This retrospective study aimed primarily to show the association between sleep complaints and cognitive complaints.

***Sleep parameters***

Sleep complaint was investigated using the St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire which is made up of 15 independent questions (37). Only the six most relevant questions about sleep complaints were used in this study. "Night sleep duration" and "number of awakenings" are the first questions of this questionnaire. "Sleep quality" ranged from 1(very badly) to 6 (very well), "sleep satisfaction" from 1 (very unsatisfactory) to 5 (completely satisfactory), "feeling at morning time" from 1 (feeling very sleepy) to 6 (feeling very alert) and "difficulty falling asleep" from 1(none or very little difficulty) to 4 (extreme difficulty). Subjects were asked to come to these assessments during the night before the visit for the study. The Epworth Sleepiness Scale was also used to assess daytime sleepiness, using 8 questions scoring from 0 to 3 (33). Individuals with a score above 10 for this last questionnaire were considered to be suffering from hypersomnolence.

A year later, subjects underwent a nocturnal ambulatory polygraphy. Sleep parameters like oxyhemogobin desaturation index (>3%) (ODI) and apnea-hypopnea index (AHI) were measured. Respiratory sleep disorders were diagnosed using these parameters.

***Cognitive parameters***

The first part was the subjective assessment of memory complaints with a shortened version of the McNair and Kahn scale adapted in French by Dérouesné et al. in 1993 (222). This version consisted of 26 items, each scored from 0 (never or not applicable) to 4 (very often), which helped to evaluate cognitive complaint over the previous three weeks. Items were grouped into 3 categories: "attention / concentration "(8 items: 1, 2, 8, 9, 15, 19, 21, 24), instrumental functions namely "language / praxis / gnosis "(8 items: 5, 10, 12, 13, 16, 18, 20, 26) and "memory" (10 items: 3, 4, 6, 7, 11, 14, 17, 22, 23, 25). The aim of this

classification was a subgroup analysis of the characteristics of cognitive complaint. This questionnaire was completed by volunteers, only and before starting full cognitive assessment.

The second part was objective assessment with neuropsychological assessment. This included several tests which have already been described in a previous publication (217). For global cognitive test, the Mini-Mental State Examination (MMSE) was used (223).

***Affective disorders.***

Anxiety complaint was assessed using the Goldberg scale, a questionnaire with 9 items, scored from 0 to 1. A score was considered pathological if it was greater than 4 (224). Depression complaint was assessed with the Pichot depression scale, a questionnaire with 13 items, scored from 0 to 1. A result greater than 6 was considered pathological (35).

**Statistical Analysis**

For analysis of the McNair and Kahn scale, we used a percentile distribution of scores. The seventy-fifth corresponded to the score of 36 and we compared the subjects with a complaint above the $75^{th}$ percentile to the others. For the St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire, we categorized each question into two or three levels instead of the multiple levels imposed by the questionnaire.

We calculated and presented mean values and standard deviations for continuous variables. We first examined the relationships between socio-demographics data, clinical data and affective disorders on sleep or cognitive complaints, using general linear models. A logistic regression analysis was used to study the relationships between sleep complaints and cognitive complaints taking into account their confounding factors. The level of significance was set at 0.05. Data analysis was performed with Stat View software.

**RESULTS**

Out of 1011 subjects, one was eliminated because this lacked any data in the questionnaire of sleep and cognitive complaints. The data of 1010 subjects were used in this study. Concerning sleep questionnaires, the response rate was 91% for the Epworth Sleepiness Scale, from 79% to 83% depending on the items taken from the St.Mary's Hospital Sleep Questionnaire. For the McNair and Kahn scale, the response rate was 93%.

**Population Characteristics**

The mean age of the survey population was 65.6 ± 0.8 years. Women represented 60.4% of the sample (n = 610). Table I presents socio-demographic and medical data. The population is comparable by sex except for depression and anxiety which are higher in women (p <0.0001). In the analysis of cardiovascular risk factors, 5.9% of subjects were diabetic (n = 59), 36% suffered from hypertension (n = 362), 37.4% of subjects were treated for hypercholesterolemia (n = 377) and 10.4% of subjects were classified as obese (n = 105).

**Sleep and cognitive complaints**

Table I shows that cognitive complaint was relatively low (28.8 ± 12.6), and no interaction effect was found with gender variables. However, men had more "memory" complaints than women (p = 0.0003). Sleep complaint was higher in women especially in relation to sleep satisfaction, the feeling at waking in the morning, difficulty in falling asleep. Night sleep duration was the same in both sexes. The Epworth Sleepiness Scale identified daytime sleepiness in 9.7% of cases (n = 90). Men had more frequent daytime sleepiness (p <0.0001). Similarly, the objective respiratory parameters are significantly altered among men (p<0.0001) and sleepy individuals (Table II).

Table II presents the confounding factor of cognitive and sleep complaints. The subgroup analysis of cognitive complaint showed correlations with the confounding variables comparable with the overall score of McNair and Kahn (results not detailed here).

**Relationship between subjective cognitive complaint and sleep complaint**

Table III shows a significant correlation between global cognitive complaint and sleep complaint particularly in relation to sleep quality and sleep satisfaction.

Table IV demonstrates that this correlation between the two complaints would persist even when taking into account confounding variables such as gender, low educational level, medication intake, psychotropic medication, a background of depression and anxiety. Thus, subjects with a cognitive complaint were 2.1 times more likely to have poor sleep quality (p =0.0002). We noted the same correlation between daytime sleepiness and cognitive complaint.

In the analysis of subgroups on the McNair and Kahn scale, we found a correlation between cognitive complaint and night sleep duration (OR 1.4; p = 0.0409), but this correlation was no

longer significant after taking confounding variables (OR 1.4; p = 0.0616) into account. However, a correlation persists even after controlling for confounding variables, between the feeling at waking up in the morning and cognitive complaint "language, praxis-gnosis" (OR 2.7, p = 0.0163) and "memory" (OR 2.9; p = 0.0035). Similarly, there was a correlation between sleepiness and cognitive complaint "attention-concentration" (OR 1.8; p = 0.0284) and the complaint "language, praxis-gnosis" (OR 2.6 ; p = 0.0003) but not with "memory" complaint .

**DISCUSSION**

The first aim of the present study was to examine the relationship between subjective cognitive complaints and sleep complaints. Our study suggests that there was a significant correlation between cognitive complaint and sleep quality complaint in a specific healthy population aged 65. This correlation remained valid after adjustment on gender, educational level, consumption of psychotropic drugs, medication intake, anxiety and depression complaints. In 2003, a previous study on 60 participants with a mean age of 62.5 years ± 5.8 claimed that subjective sleep quality was also associated with subjective evaluation of daytime performance (225). An article that reviewed attention complaints pointed out the relation with mood, anxiety, vitality and sleep problems (226).
Secondly, we noted that daytime sleepiness was also associated with 2.1 times more cognitive complaints (p=0.0032) and even more with “language/praxis/gnosis” complaints (p=0.0003). Other authors have shown that daytime sleepiness was predictive of a cognitive complaint. In 2002, Ohayon et al. studied a population of 1062 individuals aged at least 60 years; those with daytime sleepiness were twice as likely to have elevated cognitive complaint (the odds ratio was 2.1 for attention/concentration complaints, 1.7 for praxis, 1.8 for memory complaints) (227). A clinical review has shown the benefit of arranged split-sleep times and how frequent, unplanned, longer daytime naps lead to increased morbidity and mortality in older adults (228).
In our study, we took objective and subjective sleep parameters into account. We found a correlation between apnea/hypopnea index (AHI) and daytime sleepiness but we did not find any correlations with questions concerning sleep satisfaction from the St Mary’s Hospital Sleep Questionnaire and apnea/hypopnea index. Similarly, for 461 women aged

82.9 ± 3.5 from the multicenter Study of Osteoporotic Fractures, apnea/hypopnea index was not associated with daytime sleepiness after adjustment on sleep duration, or with sleep complaints assessed by the Pittsburg Sleep Questionnaire (229). However, when using polysomnography data, authors have reported that insomnia complaints in adults aged 65 years or older were associated with objectively measurable impairments in sleep (230).

The originality of our study can be based on several points: a homogeneous recruitment age, a population free of comorbidities thus allowing us to eliminate a certain number of confounding factors. We obtained a reliable sample of the French population of the same age, a significant number of men was included, a complete battery of neuropsychological tests were also used here. Furthermore, the analysis of monocentric, monoexpert examiners (neuropsychologists, clinicians) involved was blind. This study also provided us with an epidemiological picture of complaints in a retired population in good health.

While randomly selecting patients from a local electoral list, selection bias is not be excluded in our study: the subjects surveyed had a relatively high socio-cultural level and were free of any chronic disease and therefore our results may not be extrapolated to cover all elderly population. The Epworth Sleepiness Scale was not validated specifically to be administered in an older population. This scale may be less sensitive and specific for an older population (34). Nontheless the Epworth Sleepiness Scale was selected for the PROOF cohort because it has remained the most widely clinically used and the cohort in question is early retired and healthy older. The St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire had no overall score but required us to analyze each item independently. Understanding of some questions in the St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire was probably difficult, confusion between bedtime preparation and the actual time of sleep for example. This may provide an explanation for the low impact of sleep duration in our study. We gave help in filling out the questionnaires only when subjects requested this or if we discovered uncompleted items during interviews. Questions relating to sleep quality and sleep efficiency were easier to decipher and fewer difficulties of interpretation were encountered in our subjects. Finally, the scale of cognitive complaint that we used had no recognized abnormal thresholds and was a multidimensional scale which renders its interpretation more difficult. There were

numerous variations in the means of assessing cognitive complaints, making it difficult to compare studies (231).

Analysis of subjective cognitive complaints may appear controversial as this may be influenced by psychological or social factors. But it is well demonstrated that paying more attention to subjective distress, will help to identify diseases from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. Also, the strong relation with sleep complaints, higher risk of co morbidities and health related quality of life will enable clinicians to raise their awareness of this complaint (232). The future longitudinal analysis of this cohort will help us determine whether the sleep and cognitive complaint will have an impact on cognitive decline.

Conflict of interest: none to declare

Acknowledgements: The PROOF study was made possible through three consecutive grants from the French Ministry of Health (Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique: PHRC National PROOF, 1998; PHRC National SYNAPSE, 2002; PHRC Regional Telamons, 2003). The study was also funded through grants from Mutual Insurance Companies, AG2R and MPCL, as well as by a grant from the Caisse d'Epargne Rhone-Alpes (CERA). Additional funding came from the Association SYNAPSE (Michel Ségura).

Table I. Characteristics (sociodemographic, clinical), sleep and cognitive parameters of the total cohort by sex.

| | TOTAL | Women | Men |
|---|---|---|---|
| **Sociodemographics** [a] | | | |
| Educational level § | | | |
| 1 | 75 (8) | 42 (7.4) | 33 (9) |
| 2 | 405 (42.2) | 247 (43.4) | 158 (42.9) |
| 3 | 271 (28.9) | 175 (30.8) | 96 (26.1) |
| 4 | 186 (19.9) | 105 (18.5) | 81 (22) |
| BMI (kg/m$^2$) <20 | 110 (10.9) | 92 (15.1) | 18 (4.5) |
| 21 to 29 | 795 (78.7) | 450 (73.8) | 345 (86.3) |
| >30 | 105 (10.4) | 68 (11.2) | 37 (9.3) |
| Medications | 786 (77.8) | 500 (82) | 285 (71.3) |
| Psychotropic drugs | 199 (19.7) | 156 (25.6) | 43 (10.8) |
| Depression score \|\| | 82 (8.8) | 70 (12.4) | 12 (3.3) |
| Anxiety score # | 356 (39.4) | 261 (47.6) | 95 (26.8) |
| **Cognitive parameters** [b] | | | |
| Mc Nair (0 - 104) | 28.8 ± 12.6 | 28.6 ± 13.2 | 29.2 ± 11.7 |
| "Attention Concentration" (0 - 32) | 11.1 ± 5.1 | 11.3 ± 5.4 | 10.8 ± 4.6 |
| "Language, praxis, gnosis "(0 - 32) | 7,3 ± 4 | 7.3 ± 4.1 | 7.3 ± 3.8 |
| "Memory" (0 - 40) | 10.4 ± 5.3 | 9.9 ± 5.3 | 11.2 ± 5.1 ** |
| MMSE (0 - 30) | 28.5 ± 1.6 | 28.4 ± 1.7 | 28.5 ± 1.5 |
| **Sleep parameters** [b] | | | |
| hypopnea index (/ hour) | 20.4 ± 14.8 | 17.2 ± 12.7 | 25.1 ± 16.3 *** |
| Oxyhemoglobin desaturation index (/hour) | 9.4 ± 9.5 | 7.6 ± 8.2 | 11.9 ± 10.7 *** |
| Epworth (0 - 24) | 5.5 ± 3.6 | 5.1 ± 3.4 | 6.2 ± 3.7 *** |
| St Mary Hospital Sleep Questionnaire | | | |
| Night sleep duration (hours) | 6.9 ± 1.5 | 6.9 ± 1.5 | 6.8 ± 1.4 |
| Number of. Awakening (1 - 8) | 2.8 ± 1.3 | 2.9 ± 1.3 | 2.8 ± 1.4 |
| Sleep quality (1 - 6) | 4.1 ± 1.1 | 4.1 ± 1.1 | 4.2 ± 1.1 |
| Sleep satisfaction (1 – 5) | 3.6 ± 1.2 | 3.5 ±1.2 | 3.7 ± 1.2 * |
| Feeling at morning time (1 – 6) | 4.1 ± 0.9 | 4 ± 1 | 4.2 ± 0.8 ** |
| Difficulty falling asleep (1 – 4) | 1.4 ± 0.7 | 1.5 ± 0.7 | 1.3 ± 0.6 *** |

[a] values are in n(%); [b] values are in mean ± SD;

§ 1: no formal qualifications- 2: primary education certificate- 3: secondary education certificate- 4: end of secondary education diploma or higher; || Subjects were depressed when the score > 6 using Pichot questionnaire; #Subjects were anxious when the score> 4 using the Goldberg questionnaire;

* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.0001

Table II. Relationships between sleep or cognitive complaints, and confounding variables and objective parameters for the 1010 subjects

| | | Sleep complaint | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mc Nair | Night sleep duration (h) | Number of Awakenings | Sleep quality | Sleep satisfaction | Feeling at morning time | Difficulty falling asleep | Epworth |
| **Confounding variables** | | | | | | | | |
| Educationnal Level [a] | | | | | | | | |
| 1 | 33.2 | 6.7 | 3.1 | 3.7 | 3.4 | 4 | 1.5 | 5.8 |
| 2 | 29.8 | 6.8 | 2.9 | 4 | 3.5 | 4.1 | 1.4 | 5.6 |
| 3 | 27.1 | 6.9 | 2.7 | 4.2 | 3.6 | 4.1 | 1.4 | 5.5 |
| 4 | 27.3 ** | 7.1 | 2.7 * | 4.3 ** | 3.7 | 4 | 1.3 | 5.6 |
| Medications | | | | | | | | |
| Yes | 29.1 | 6.9 | 2.9 | 4.1 | 3.5 | 4 | 1.4 | 5.5 |
| No | 27.7 | 6.9 | 2.8 | 4.2 | 3.7 * | 4.4 *** | 1.3 | 5.7 |
| Psychotropic drugs | | | | | | | | |
| Yes | 31.4 | 6.7 | 2.9 | 3.9 | 3.2 | 3.6 | 1.6 | 5.2 |
| No | 28.2 ** | 6.9 | 2.8 | 4.2 ** | 3.6 ** | 4.2 *** | 1.4 *** | 5.6 |
| Depression | | | | | | | | |
| Yes | 41.5 | 7.1 | 3.1 | 3.8 | 3.3 | 3.8 | 1.6 | 6 |
| No | 27.5 *** | 6.8 | 2.8 | 4.1 * | 3.6 | 4.1 ** | 1.4 ** | 5.55 |
| Anxiety | | | | | | | | |
| Yes | 32.8 | 6.7 | 3 | 3.8 | 3.3 | 3.8 | 1.6 | 5.7 |
| No | 26.1 *** | 7 ** | 2.7 * | 4.3 *** | 3.7 *** | 4.2 *** | 1.3 *** | 5.6 |
| **Objectives parameters** | | | | | | | | |
| MMSE < 25/30 | 32.4 | 6.8 | 3.2 | 3.8 | 3.3 | 4 | 1.5 | 6.2 |
| >25/30 | 28.7 | 6.9 | 2.8 | 4.1 | 3.5 | 4.1 | 1.4 | 5.5 |
| ODI < 10/h | 28.8 | 6.9 | 2.8 | 4.1 | 3.6 | 4.1 | 1.4 | 5.2 |
| > 10/h | 29.2 | 6.9 | 2.9 | 4.1 | 3.5 | 4.1 | 1.4 | 6.2 ** |
| AHI < 15/h | 28.4 | 7 | 2.9 | 4.1 | 3.5 | 4.1 | 1.4 | 5.1 |
| > 15/h | 29.4 | 6.8 | 2.8 | 4.1 | 3.6 | 4.1 | 1.4 | 6 ** |

[a] 1: no formal qualifications; 2: primary education certificate; 3: secondary education certificate; 4: end of secondary education diploma or higher;

* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.0001

**Table III.** Correlation between cognitive complaints and sleep complaints for the 1010 surveyed subjects.

| Subjective parameters of sleep | | Mc Nair Score | | |
|---|---|---|---|---|
| | | *Mean ± SD* | *F* | *P* |
| Night sleep duration | Less than 7 h | 29.8 ± 13.2 | | |
| | More than 7h | 28.2 ± 11.8 | 3.55 | 0.0599 |
| No. awakenings | Less than 1 | 27.3 ± 11.6 | | |
| | 2 to 4 | 29.8 ± 13 | | |
| | More than 5 | 35.2 ± 14.8 | 8.75 | 0.0002 |
| Sleep quality | Well | 27.8 ± 12 | | |
| | Badly | 32.7 ± 14.2 | 22.23 | <0.0001 |
| Sleep satisfaction | Satisfactory | 27.8 ± 11.9 | | |
| | Unsatisfactory | 31.1 ± 13.8 | 12.46 | 0.0004 |
| Feeling at morning time | Very alert | 26 ± 11.6 | | |
| | Clear-headed | 30.1 ± 12.8 | | |
| | Sleepy | 31.1 ± 12.8 | 9.52 | <0.0001 |
| Difficulty falling asleep | None or little | 28.3 ± 12.5 | | |
| | Difficulty | 29.9 ± 12.8 | 2.84 | 0.0924 |
| Epworth | Non sleepy | 28,0 ± 11.9 | | |
| | Sleepy | 34,7 ± 15.1 | 22,8 | <0,0001 |

**Tableau IV.** Logistic regression analysis of the correlation between cognitive complaints and sleep complaint before and after adjustment for the 1010 surveyed subjects.

| | *Mc Nair 75th percentile* | | | |
|---|---|---|---|---|
| | *Unajusted* | | *Adjusted (a)* | |
| **Subjective sleep parameters** | *OR [<95 - >95]* | *p* | *OR [<95 - >95]* | *p* |
| Night sleep duration (less than 7h) | 1.2 [0.9-1.7] | 0.2013 | 1.2 [0.8-1.6] | 0.4051 |
| Number of awakenings : | | | | |
| 2 to 4 | 1.4 [1-1.9] | 0.0684 | 1.2 [0.8-1.7] | 0.3188 |
| More than 5 | 3.1 [1.5-6.2] | 0.0016 | 2.5 [1.1-5.3] | 0.0221 |
| Sleep quality : badly | 2.2 [1.6-3.2] | <0.0001 | 2.1 [1.4-3.1] | 0.0002 |
| Sleep satisfaction : unsatisfactory | 1.9 [1.4-2.7] | <0.0001 | 1.8 [1.3-2.6] | 0.0009 |
| Feeling at morning time | | | | |
| Clear-headed | 2.1 [1.4-3.1] | 0.0002 | 2.1 [1.4-3.2] | 0.0007 |
| Sleepy | 2.4 [1.2-4.8] | 0.012 | 2 [0.9-4.3] | 0.0818 |
| Difficulty falling asleep | 1.5 [1.1-2] | 0.0175 | 1.3 [0.9-1.8] | 0.2064 |
| Epworth : sleepy | 2.1 [1.3-3.3] | 0.0016 | 2.1 [1.3-3.5] | 0.0032 |

(a) Adjusted variables : gender, educational level, medications intake, psychotropic drugs, depression and anxiety; OR: Odds Ratio

## II) **Etude 2:** Can subjective sleep quality, evaluated at the age of 73, have an influence on successful aging? The PROOF cohort

La plainte de sommeil est une plainte récurrente en gériatrie et souvent attribuée au vieillissement. En effet, le sommeil tend à se détériorer en termes de qualité avec l'avancée en âge. Il a été démontré que l'altération de la qualité du sommeil avait des conséquences sur la mortalité toutes causes confondues mais aussi sur le déclin fonctionnel et sur certains paramètres psychologiques.

Bien vieillir est devenu une des priorités de santé publique avec pour objectifs le recul de l'âge de survenue d'incapacités mais aussi la promotion d'un bien être psychique et d'une bonne satisfaction de vie.

Il est donc essentiel de comprendre quels sont les facteurs exposant à un moins bon vieillissement afin de les prendre en charge précocement et de promouvoir ainsi un vieillissement réussi.

Ce travail a cherché à déterminer dans quelle mesure la plainte de sommeil peut avoir une influence péjorative sur la perception de son état de santé et de sa satisfaction de vie.

# Can subjective sleep quality, evaluated at the age of 73, have an influence on successful aging? *The PROOF Study*.

*Article soumis à la revue Aging and Mental Health*
*Communication affichée au congrès sleep and aging. Paris. Juin 2012*

Emilie Crawford-Achour[1,2], Virginie Dauphinot[3], Magali Saint Martin[4], Emilia Sforza[4], Magali Tardy[5], Régis Gonthier[2], Jean Claude Barthelemy[1], Frédéric Roche[1,4].

[1]Laboratoire de Physiologie de l'exercice. Equipe SNA Epis EA 4607, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire - 42055 Saint-Etienne - France.
[2]Département de Gérontologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire - 42055 Saint-Etienne - France.
[3]Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Lyon, Hôpital des Charpennes, Hospices Civils de Lyon ; 27 rue Gabriel-Péri, 69100 Villeurbanne - France
[4]Centre VISA, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital général -42400 Saint-Chamond - France.
[5]Département de Gérontologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital général – 42400 Saint-Chamond - France.

**Abstract:**

*Objecti*ves: sleep complaints are recurrent in Geriatrics and are often attributed to physiological ageing. The aim of this work is to describe subjective sleep quality in a healthy elderly population and its impact on successful ageing.

*Methodology*: this work entails a cross-sectional study of a sample of an elderly population (PROOF cohort). Subjective sleep quality has been evaluated using the Pittsburgh subjective sleep quality questionnaire. Two visual analogical scales graduated from 0 to 10 were used to quantify the perceived state of health and life satisfaction. Objective sleep data recorded using an ambulatory polygraphy (IAH, desaturation index, average and minimum saturation) was also collected.

*Results*: 370 data's were analysed. The average age was 73.2 +/- 1. Men accounted for 46.2% of the population interviewed. The level of the perceived state of health was 6.9 +/- 2 and the life satisfaction level was 7.7+/- 2. The average score for the Pittsburgh questionnaire was 6.3 +/- 3.3. Individuals complained mainly of their memory and their morale. Subjective sleep quality was significantly associated with perceived health status (p=0.034) and life satisfaction (p=0.005). There was no significant association between sleep quality and the objective sleep parameters.

*Conclusion*: The assessment of sleep quality plays an important role in the management of elderly persons and appears to be a decisive parameter of successful ageing.

# Can subjective sleep quality, evaluated at the age of 73, have an influence on successful aging? *The PROOF Study*.

## Introduction

Most of the time, ageing is associated with objective and subjective sleep modifications. Sleep complaints are a recurring complaint from the elderly and would seem to affect over 30% of the population aged over 65 (233). Sleep complaints can take on many forms and affects various sleep characteristics: sleep time, sleep performance, numbers of wakes up and sleep quality. To assess this complaint, clinicians use the Pittsburgh sleep quality index in clinical practice (30).

It is well known that poor sleep is associated with an increase risk of mortality (136). Inefficient sleep would also be predictive of physical decline in subjects over 75 (234). In addition to the effect on mortality, sleep quality would also have an impact on the psychological and social parameters in an elderly population (234).

Classically, Rowe and Kahn characterise successful aging as a reduced probability of developing an illness, maintaining a high level of cognitive functioning and the inclination to engage in social and/or productive activities (169). This concept was subsequently considerably extended and included a psycho social dimension defining the optimal ageing process as a process that is accomplished under the best environmental conditions and one that favours the development of remaining capabilities (170).

Numerous studies have focused on the determining factors for successful aging and underline the importance of subjective health perception or well-being as being major determining factors of successful aging. For this reason, over recent years, Phelan et al. have taken up the definition of successful aging taking into account the perception that the elderly has themselves of their ageing process. The authors have hence highlighted the importance of subjective factors such as happiness, social integration and life satisfaction (175).

Recently, Castro-Lionard et al. showed that there was a reverse correlation between memory complaint and life satisfaction as well as perceived health status (184): the

complaining nature of individuals would seem to have an impact on their perception of their state of health, their life satisfaction and hence their perceived quality of life.

The aim of this work is thus to analyse the potential harmful effect that sleep complaint has on successful aging and to demonstrate that individuals with many complaints (sleep, memory or morale complaints) would potentially have a more negative perception of their state of health and of their ageing.

## Method

*Population studied*

The subjects were those enrolled in the Proof (*PRognostic indicator OF cardiovascular and cerebrovascular events*) study (194). The objective of this prospective study was to investigate the predictive value of autonomic nervous system activity on the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events. The 1011 subjects of the cohort were enrolled in the years 2001-2002 by random selection from the electoral rolls of the city of Saint Etienne. Inclusion criteria were to be aged 65 years at the start of the study. The exclusion criteria were previous myocardial infarction or stroke, atrial fibrillation, insulino-dependant diabetes, cardiac pace-maker, any disease restricting life expectancy to less than 5 years, a contraindication for cerebral MRI, and subjects living in institutions or those intending to move out of the area in the next two years.

*Subjective and objective sleep parameters*

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Subjective sleep quality was assessed using the French version of the Pittsburgh sleep quality index (32). The PSQI is a self-assessment questionnaire composed of 19 self-assessment questions and 5 questions reflecting sleep quality during the last month. Only the self-assessment questions are included in the score. The 19 questions are combined to give 7 components of the global score, each component receiving a score from 0 to 3. In all cases, the 0 score indicates that there is no difficulty whereas a score of 3 indicates the existence of severe difficulties. The 7 components of the score are added together to give a global score that goes from 0 to 21 points, 0 meaning that there is no difficulty and 21

indicating on the contrary major difficulties. The PSQI is currently used and has been validated in the elderly population (31).

Only the questionnaires correctly filled up with the 19 questions were included in the statistical analysis, the calculation of the components and the global score were taken into account for the study. The PSQI was completed concomitantly to the polygraphic recording.

Respiratory ambulatory polygraphy

Individuals underwent an ambulatory polygraphy (HypnoPTT device, Tyco Healthcare) to measure objective sleep parameters such as: the apnea/hypopnoea index (AHI), the desaturation index, the desaturation time under 90%, the mean saturation, the minimum saturation. Apneas were defined as a complete stop of the respiratory flow for at least 10 seconds. Hypopnoeas were defined as a reduction of the amplitude of the respiratory flow of at least 50% for at least 10 seconds. This recording was use to detect the presence of a possible obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

An Epworth sleepiness scale was completed concomitantly to the polygraphic recording (235).

*Evaluation of the perceived state of health and of life satisfaction*

The perceived state of health was measured using a visual analogical scale (VAS) graded from 0 to 10 (0 being a very poor perception and 10 being an excellent perception) answering the following question taken from the EUROPOL questionnaire (236): *How do you perceive your state of health*? Well-being was also assessed by a VAS according to the same criteria as the previous question, from the "Geriatric Depression Scale" (237): *Are you generally satisfied with your current life*?

A multiple choice question was use to list the different complaints in various domains: autonomy, food intake, communication, thymic complaint, emotional complaint and project elaboration.

Questionnaires were sent to patient's home and sent back using mail way.

*Study schedule*

Objective and subjective sleep measurements were completed between 2006 and 2008 for all the population included. The questionnaire assessing the different complaints and the perceived state of health and the life satisfaction was completed in 2008.

*Statistical analysis*

The SPSS statistical package 15.0 for Windows (SPSS Software) was used for the statistical analysis.

Only those persons who had correctly filled in the Pittsburgh questionnaire and the evaluation of the perceived state of health and of life satisfaction were included in the analysis. The subjects' characteristics were described using mean values and their standard deviations for the quantitative variables and the numbers and frequencies for the qualitative variables. The linear correlations between the objective sleep parameters, the perceived state of health, life satisfaction and the total score for the Pittsburgh questionnaire (PSQI) were calculated using the Pearson correlation. Linear regression models were drawn up to test on the one hand the associations between the PSQI score and the perceived state of health and on the other, between the PSQI score and the life satisfaction. The models were adjusted with regard to the potential confusion factors: sex, age, way of life and educational level. The final models were completed on a step by step analysis and only took into account the variables associated significantly with the PSQI score. The regression coefficients regression (A) and their confidence intervals (CI) at 95% are presented. The value of the p was considered as significant if it was lower than 0.05.

*Ethics Committee*

The PROOF study has been approved by the University Hospital of Saint-Etienne and the (CCPPRB) Rhône-Alpes Loire Ethics Committee (CCPPRB). The French Data Protection Authority (CNIL) gave its consent for the data to be entered. All the subjects who took part in the study signed a consent form in a free and enlightened manner. ClinicalTrials.gov Identifier NCT00759304.

**Results**

*1) Descriptive analysis:*

A total of 370 individuals were included in the analysis (Fig 1). Comparison between individual included and none included in the study are presented in table 1. The characteristics of the population under study are presented in table 2. The average age of the population was 73.2 +/- 1. Men accounted for 46.2% of the population. The majority of the persons lived with a partner (76.8%). The VAS scores allocated to the perceived state of health and life satisfaction were respectively 6.9 +/- 2 and 7.7 +/- 2. Individuals most often complained of memory or thymic difficulties. The total average score obtained with the PSQI was 6.3 +/- 3.3. The result allocated to each component is described in table 2. The individuals usually went to bed at 9 pm +/- 6 hours and got up at 7.30 am +/- 1 hour. The average AHI score was 16.8 events per hour +/- 14.2. The total score on the Epworth sleepiness scale was 5.7 +/- 3.7. The mean Mini Mental Status score at baseline of the 370 individuals under study was 28.7 +/- 1.3.

*2) Correlation between subjective sleep quality, the perceived state of health and life satisfaction. Non adjusted model:*

There was no significant correlation between the objective sleep parameters and the total PSQI score. The relation was also not significant using life satisfaction and perceived health status.

The perceived health status and life satisfaction were positively correlated ($r=0.697$; $p<0.001$). There was also a significant reverse correlation between the total PSQI score and perceived health status ($r= -0.129$; $p=0.015$) and also with life satisfaction ($r=-0.190$; $p<0.001$).

*3) Correlation between subjective sleep quality, the perceived state of health and life satisfaction. Adjusted model. (table 3)*

A step by step regression model that includes the socio-demographic parameters and the AHI score showed that the perceived health status was still significantly correlated with the sleep complaint assessed by the PSQI. Also, this relationship remained inversely significant with regard to the perceived life satisfaction.

*4) Correlation between multiple complaints, perceived state of health and life satisfaction.*

Analysing the different types of complaints made by each person, the thymic complaint and the complaint related to the food intake were significantly correlated with the sleep complaint assessed by the PSQI (A: 1.019 p=0.047 IC 95% [0.014; 2.024] and A: 1.697 p=0.04 IC 95% [0.08; 3.314]).

The global complaints score, obtained by adding together the different scores for the various complaints sought, (not including the sleep complaint) shows a significant correlation with the sleep complaint assessed by the PSQI (A: 0.649 p<0.0001 IC 95% [0.318; 0.98]). This relationship continues after adjustment on the socio-demographic variables (A: 0.52 p=0.002 IC 95% [0.191; 0.848]). There is also a significant reverse correlation between the global complaints score on the one hand and the perceived state of health (r= -0.398; p<0.0001) and life satisfaction (r=-0.488; p<0.0001).The relationship between the global complaints score and life satisfaction persists in a multi varied analysis and shows the potential impact of multiple complaints on the perceived quality of life (table 4).

## Discussion

The study suggests that the perceived sleep quality, evaluated by the PSQI, is significantly associated with the perceived quality of life. Individuals complained mainly about their thymic statement and their memory. There was a significant correlation between the sleep complaint assessed by the PSQI and the numerous complaints from the persons interviewed, which shows that individuals who complained of many different things tend to situate themselves in a “complaining syndrome” that has a negative impact on their life satisfaction and their perceived quality of life. The EPESE cohort set up in the Eighties with a population aged 73, also showed an association between the different sleep complaints and the poor state of health indicators (21). More recently, a Swedish study demonstrated the link between a sleep complaint and a pain complaint within the scope of a global geriatric assessment taking into account the physical, cognitive, psychological and social capacities (2).

If one considers a centenarian as a model for successful ageing, it is interesting to observe that in a work done by Tafaro et al., 57% of the centenarians had no sleep complaints. These percentages appear high but are also an argument to underpin that sleep quality is a decisive factor for successful ageing. Other studies show similar results: Driscoll et al. on a population of 64 persons age 75 and over highlighted a significant association between a better perceived physical state of health evaluated by the SF-36 questionnaire and better sleep quality assessed by the PSQI (203). There was also no relationship between objective sleep parameters and quality of life. In addition, in a population of 639 persons aged 75, it was demonstrated that primary insomnia was associated with a lower level of satisfaction with life. (238).

Our results confirm the lack of a relationship between the objective sleep parameters and the PSQI. Kezirian et al. also presented similar results showing that there was no link in elderly persons between the severity of an obstructive sleep pathology and daytime symptoms (229, 239).

However, this study does have limitations. Our study focused on individuals under 80 years of age and who lived at home. The more fragile individuals with one or several invalidating pathologies or living in an institution were not taken into account. We cannot exclude the possibility of different results if the study focused on the entire age group. Also, there was a statistical difference between individuals under studied and the rest of the population. The male representation was higher in our study, and this could decrease the influence of the gender in our results. The use of the PSQI in an elderly population remains controversial. However, a recent publication from Spira et al. highlighted the internal validity and the high reproducibility of the questionnaire with an elderly male population (240). We also haven't included the micro architectural sleep parameters in this study, individuals underwent a respiratory polygraphy without any analysis of the neurologic parameters. We cannot conclude on the influence that objective sleep quality parameters have on successful ageing. Finally, the analysis was completed on cross-sectional data. Thus, we cannot conclude that there is a cause and effect relationship between subjective sleep quality and successful ageing.

**Conclusion:**

This study highlights the impact that sleep quality has on ageing well. Too often, this parameter appears to be underestimated in the elderly whereas its impact on quality of life, as illustrated through different studies, appears to be significant.

Of course, other studies that include the analysis of sleep micro architecture in the elderly and its impact on the quality of life should be conducted.

It appears to be essential to listen to the several complaints made by elderly persons in order to improve the way in which they are managed and to enable them to age in the best possible way.

Table 1: Comparison of the population under study and the population not included in the analysis.

| | **Population included in the analysis n=370** | **Population not included in the analysis n=641** | |
|---|---|---|---|
| | **n (%)** | **n (%)** | ***p*** |
| **Gender** (% men) | 171 (46.2%) | 231 (36.0%) | 0.001 |
| **Educational level** | | | |
| No formal qualifications | 16 (4.4%) | 59 (10.3%) | 0.003 |
| Primary education certificate | 158 (43.4%) | 247 (43.1%) | |
| Secondary education certificate | 121 (33.2%) | 150 (26.2%) | |
| End of secondary education diploma or over | 69 (19.0%) | 117 (20.4%) | |

Table 2: Descriptive analysis of the population studied. (n=370)

| | | *n* |
|---|---|---|
| **Age** (years) | 73.2 +/- 1 | *370* |
| **Gender** (% of men) | 46.2 | *370* |
| **Educational level** (% of higher level education) | 22.7 | *366* |
| **Lifestyle** (% of persons living alone) | 23.2 | *366* |
| **Pittsburgh sleep quality index** | | |
| Total score | 6.3 +/- 3.3 | *370* |
| Component 1 (Subjective sleep quality) | 1 +/- 0,6 | *370* |
| Component 2 (Sleep latency) | 1 +/- 0,9 | *370* |
| Component 3 (Sleep duration) | 0.9 +/- 0.9 | *370* |
| Component 4 (Habitual sleep efficiency) | 0.8 +/- 1 | *370* |
| Component 5 (Sleep disturbances) | 1.2 +/- 0.4 | *370* |
| Component 6 (Use of sleep medication) | 0.6 +/- 1.1 | *370* |
| Component 7 (Daytime dysfunction) | 0.7 +/- 1.1 | *370* |
| **Perceived state of health** (VAS score out of 10) | 6.9 +/- 2 | *356* |
| **Perceived life satisfaction** (VAS score out of 10) | 7.7 +/- 2 | *362* |
| **Difficulty in:** | | |
| Washing, dressing (%) | 1 | *315* |
| Going out (%) | 4.1 | *315* |
| Eating (%) | 5.7 | *315* |
| Communicating (%) | 9.5 | *315* |
| Morale (%) | 16.2 | *315* |
| Memory (%) | 17.1 | *315* |
| Emotional life (%) | 8.3 | *315* |
| Planning future activities (%) | 12.1 | *315* |
| **Polygraphic sleep parameters** | | |
| Bed time | 9pm +/- 6 | *370* |
| Getting up time | 7.30 am +/- 1 | *370* |
| Desaturation time | 9.3 +/- 9.5 | *366* |
| Saturation time <90% | 2.6 +/- 8.4 | *364* |
| Average SaO2 | 95 +/- 2 | *366* |
| Minimum SaO2 | 89 +/- 7 | *366* |
| Apnoea Hypopnoea Index | 16.8 +/- 14.2 | *367* |
| **Score on the Epworth Sleepiness scale** | 5.7 +/- 3.7 | *364* |

Table 3: Linear regression of the global score obtained in the PSQI according to two models (initial model including perceived state of health, sex, age and educational level; final model including perceived state of health and sex). n=370

| | | **Perceived health status** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | *A* | *p* | *CI 95%* |
| **Initial model** | | | | |
| | PSQI global score | -0.072 | 0.028 | [-0.135; -0.008] |
| | Gender | -0.29 | 0.315 | [-0.086; 0.028] |
| | Educational level | -0.056 | 0.630 | [-0.283; 0.172] |
| | AHI | 0.0001 | 0.954 | [-0.014; 0.015] |
| **Final model** | | | | |
| | PSQI global score | -0.068 | 0.034 | [-0.132; -0.005] |

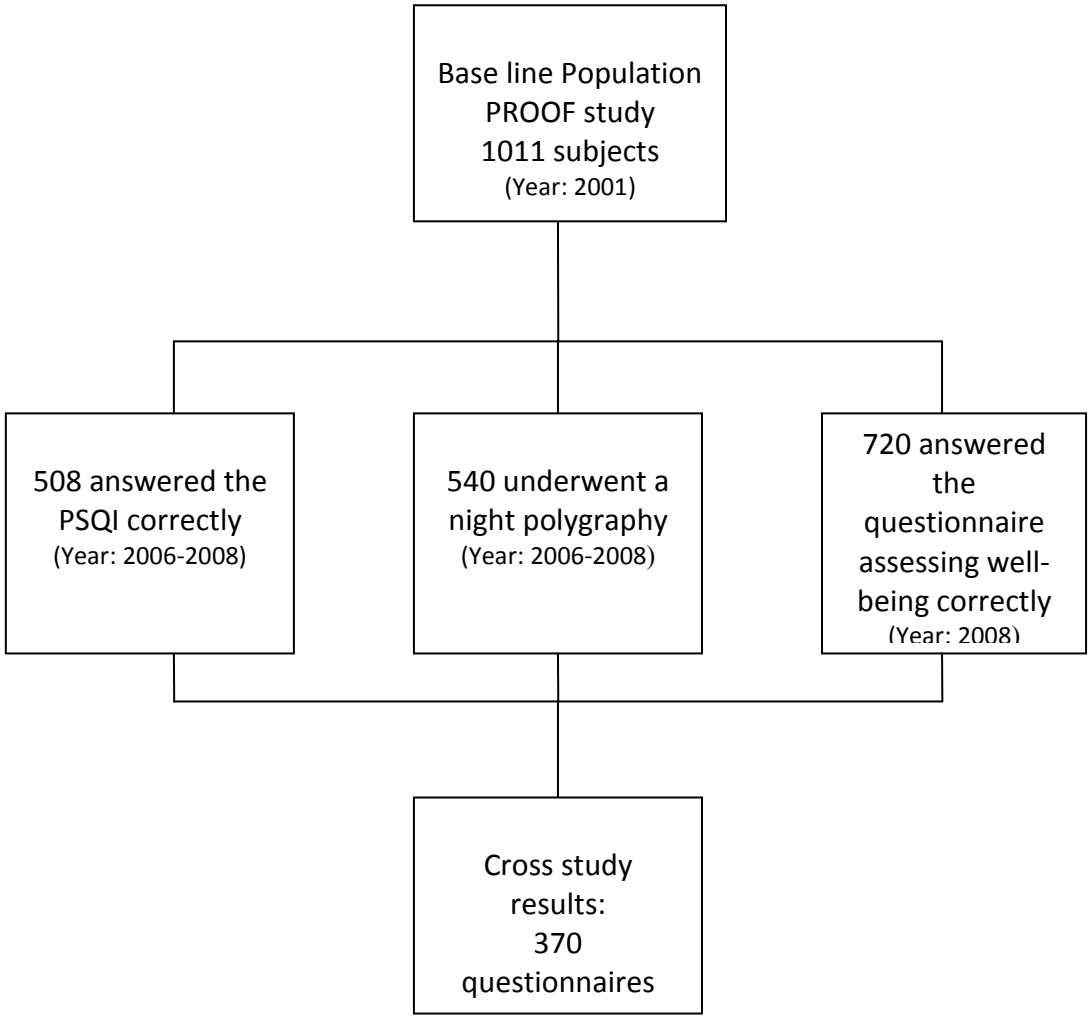
| | | **Life satisfaction** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | *A* | *p* | *IC 95%* |
| **Initial model** | | | | |
| | PSQI global score | -0.109 | 0.001 | [-0.171; -0.046] |
| | Gender | -0.03 | 0.295 | [-0.086; 0.026] |
| | Educational level | 0.049 | 0.664 | [-0.174; 0.273] |
| | AHI | 0.007 | 0.338 | [-0.007; 0.022] |
| **Final model** | | | | |
| | PSQI global score | -0.241 | 0.005 | [-0.410; -0.072] |

**A: regression coefficient**
**CI 95%: confidence interval 95%**
**PSQI: Pittsburgh sleep quality index**
**AHI: apnea-hypopnea index**

Table 4: Pearson correlation including the global complaint score, the perceived state of health, life satisfaction and the overall score for the PSQI. *n=370*

| | **Global complaint score** | |
|---|---|---|
| | *r* | *p* |
| **Perceived state of health** | -0.398 | <0.0001 |
| **Life satisfaction** | -0.488 | <0.0001 |
| **PSQI overall score** | 0.213 | <0.0001 |

PSQI: Pittsburgh sleep quality index




*PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index*

Fig 1: Study Schedule and methodology.

## **III) Etude 3:** Long-term effect of continuous positive airway pressure therapy on cognitive performance in the elderly: the PROOF study.

Le syndrome d'apnée du sommeil (SAOS) est fréquent chez le sujet âgé et actuellement sous diagnostiqué. Les conséquences ne sont pas négligeables car il a été démontré que l'impact en termes de morbimortalité cardio-vasculaire persistait chez le sujet plus âgé. Les conséquences cognitives de ce syndrome ont été largement étudiées chez l'adulte plus jeune avec la mise en évidence d'altérations dans les domaines des fonctions exécutives, de la vigilance, de la mémoire d'apprentissage et de la coordination chez les sujets apnéiques en comparaison aux sujets non apnéiques. Chez le sujet plus âgé, il a été démontré un lien entre la baisse des performances cognitives et le SAOS. L'effet du traitement a été peu étudié et n'a été évalué que sur de petites populations et souvent sur une période de temps courte (3 mois)

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet à long terme sur les performances cognitives d'un traitement par pression positive continue dans une population de sujets âgés apnéiques sans troubles cognitifs avérés.

# Long-term effect of continuous positive airway pressure therapy on cognitive performance in the elderly: the PROOF study.

*Article soumis à la revue European Respiratory Journal*

Emilie Crawford-Achour[1,2], Virginie Dauphinot[3], Magali Saint Martin[4], Emilia Sforza[4], Magali Tardy[5], Régis Gonthier[2], Jean Claude Barthelemy[1], Frédéric Roche[1,4].

[1]Laboratoire de Physiologie de l'exercice. Equipe SNA Epis EA 4607, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire - 42055 Saint-Etienne - France.
[2]Département de Gérontologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire - 42055 Saint-Etienne - France.
[3]Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Lyon, Hôpital des Charpennes, Hospices Civils de Lyon ; 27 rue Gabriel-Péri, 69100 Villeurbanne - France
[4]Centre VISA, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital général -42400 Saint-Chamond - France.
[5]Département de Gérontologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital général – 42400 Saint-Chamond - France.

**Abstract**

*Introduction:* Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) leads to a deterioration in cognitive functions, notably with regard to memory and executive functioning. However, few studies have investigated the impact of treatment on these cognitive functions in elderly subjects.
*Methodology*: This study was conducted in a large cohort of subjects aged 65 years or over (the PROOF cohort). Subjects underwent a polygraphic recording, enabling detection of OSAS. Cognitive performance was assessed in all subjects, whether or not they were receiving treatment for this disorder. The long-term effect of treatment on cognitive functions was evaluated.
*Results:* 126 patients were eligible for analysis. Subjects presenting severe OSA were predominantly male. Only 26% of the subjects were treated, therapy being initiated at the discretion of the primary care physician. Among treated subjects, compliance with therapy was good (>6 h/night) and 66% of the subjects reported an improvement in their quality of life. Patients receiving continuous positive airway pressure (CPAP) treatment had a higher apnea-hypopnea index ($p=0.006$), a higher oxygen desaturation index ($p<0.001$), and experienced more pronounced daytime repercussions ($p=0.004$). Treated subjects showed a

statistically significant improvement in mental agility ($p<0.0001$) and memory performance ($p=0.02$).

*Conclusion:* CPAP treatment appears to enable the maintenance of memory performance over time. The compliance of elderly subjects seems to be excellent, so age should not be regarded as an obstacle to initiating treatment.

# Long-term effect of continuous positive airway pressure therapy on cognitive performance in the elderly: the PROOF study.

## Introduction:

sleep apnea syndrome (OSAS) is a recently recognized clinical entity, defined by the occurrence of complete or partial obstruction of airflow through the upper airways during sleep, leading to wakening or oxygen desaturation (44). OSAS is very common among the elderly, affecting 30 to 80% of people aged over 65 years (47). Despite this high prevalence, OSAS is largely underdiagnosed and undertreated in the elderly population (241). The hypoxia and sleep fragmentation induced by OSAS nevertheless lead to increased cardiovascular morbidity and mortality, as well as numerous complications, such as functional impairment, diminished quality of life, and cognitive dysfunction (64, 96, 115). Several studies have focused on the cognitive performance of younger subjects suffering from OSAS, concluding that executive functioning, vigilance, learning capacity and coordination are impaired in subjects experiencing sleep apnea compared to those without this disorder (242).

Somnolence and impairments in cognitive performances are two symptoms regularly recorded in elderly subjects suffering from sleep apnea. It has been clearly demonstrated that OSAS is associated with a higher risk of mild cognitive impairment (MCI) or dementia, to an extent related to the duration of the episodes of apnea and hypopnea (106). A meta-analysis published by Engleman and Joffe revealed impairment of attention, perception and executive functions, these deficits tending to be more pronounced in elderly subjects (107). Ju et al. recently showed a degradation of executive functioning and episodic memory in a larger population of elderly subjects without dementia suffering from severe sleep apnea compared to subjects presenting mild OSAS(108). A study conducted in a large Spanish cohort similarly showed a relationship between total sleep time and risk of dementia (109).

The treatment of OSAS in elderly subjects comprises continuous positive airway pressure (CPAP) therapy. The benefit of this treatment on cardiac morbidity and mortality has been abundantly demonstrated (59). However, its benefit on cognitive functions is more difficult

to prove. Aloia et al. investigated in elderly subjects without dementia the effect of a 3-month CPAP treatment on neurocognitive performance. The results varied according to the tests used, but nevertheless indicated an improvement in executive functioning, even if only modest (126). In younger subjects, the effect of CPAP treatment on cognitive performance seems to be less marked.

The objective of this study was to determine the long-term effect of CPAP treatment on cognitive functions, in particular executive functioning, in a population of elderly subjects receiving treatment for sleep apnea.

## Subjects and Methods

*Population studied*

The survey was conducted in a cohort of elderly subjects, the PROOF cohort (194). The primary endpoint of the PROOF (*PRognostic indicator OF cardiovascular and cerebrovascular events*) study was to investigate the effect of autonomous nervous system activity on the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events during the aging process. The cohort was recruited between January 2001 and December 2002 from the population registered on the electoral lists for the entire district covering the city of Saint Etienne (France). To be included in the cohort, subjects had to be aged 65 years and give their informed consent to participate. Exclusion criteria comprised a history of myocardial infarction, stroke, heart failure, atrial fibrillation, type 1 (insulin-dependent) diabetes, or pace-maker implantation; a pathological condition limiting life expectancy to less than 5 years; or a contraindication to a brain scan (MRI); institutionalized subjects and those planning to move during the next 2 years were also excluded.

*Objective sleep assessments*

Respiratory polygraphy performed in 2003-2008

Participants in the study were invited to undergo ambulatory polysomnography (using a HypnoPTT device, Tyco Healthcare), allowing measurement of objective sleep parameters, including apnea-hypopnea index (AHI), oxygen desaturation index, time spent at an oxygen saturation level less than 90%, mean saturation level, and minimum saturation level. Apnea was defined as complete cessation of respiratory flow during at least 10 seconds. Hypopnea

was defined as a decrease in the amplitude of respiratory flow of at least 50% during at least 10 seconds. This recording enabled detection of OSAS. The results were communicated to the subject's primary care physician and treatment initiation was at his/her discretion.

*Cognitive assessment*

All subjects in the cohort underwent an assessment of cognitive performance in 2002-2003 and again in 2009-2012. The results of these evaluations were reported in a previous publication (194). A battery of tests was performed, including a Mini-Mental State Examination (MMSE), a Pichot Depression Scale evaluation, a visual analogue scale (VAS) assessment of memory complaints, a Grober and Buschke test, a Benton Visual Retention test, a Coding test (WAIS III), a Trail-Making test (TMT; parts A and B), a Stroop test, a Verbal and Categorical Fluency Test, and a Similarities tests (WAIS III).

*Questionnaire concerning the treatment of subjects suffering from sleep apnea*

All subjects presenting severe sleep apnea detected by polysomnography were questioned again in 2010, initially by letter and then, if no reply or an incomplete reply was received, by a follow-up telephone call. These subjects were asked to supply several items of information:

- Whether or not they had been fitted with an appliance

and if so, the nature of the treatment; whether the treatment had been stopped and if so, for what reason; for how long they had been receiving treatment; who was monitoring their treatment; how well they tolerated the treatment; for how many nights per week and for how many hours per night the treatment was implemented; and whether the treatment had improved the quality of their sleep and their quality of life.

Good compliance was defined as adherence to treatment for more than 6 h per night (126).

*Study calendar*

The objective assessments were accomplished between 2006 and 2008 for the entire cohort. The neurocognitive evaluation was performed as the start of the study in 2002-2003, subjects being re-assessed between 2009 and 2012. The questionnaire concerning subjects with severe OSAS was sent to these participants in 2010.

*Statistical analysis*

Sociodemographic characteristics and polygraphic parameters were compared between treated and untreated subjects. Proportions were compared between the groups using Pearson's Chi-squared test. Means were compared using Student t-test with an equal or unequal variance hypothesis for two groups as appropriate. Results are presented as percentages for categorical variables and means ± standard deviation (SD) for continuous variables.

The neuropsychological scores at baseline, and the changes in these, were compared between treated and untreated subjects, using a general linear model including a multivariate analysis of variables for repeated measures. All neuropsychological scores were included in the same model in order to take into account the covariances of the neuropsychological scores, which might increase statistical power. The results were summarized in the form of means with the corresponding standard deviation. The significance of statistical tests is presented as 1) the p-value for within-subject effects, assessing the difference in neuropsychological scores between repeated measures; 2) the p-value for between-subject effects, assessing the relationship between neuropsychological scores and group (treated or untreated); 3) the p-value for the interaction between time and treatment, assessing whether or not the changes were similar between the groups. An adjustment for potential confounders was performed.

A p-value of less than 0.05 was considered as statistically significant. All statistical tests were two-tailed. Statistical analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 17.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

*Ethics Committee*

The PROOF study has been approved by the University Hospital of Saint-Etienne and the (CCPPRB) Rhône-Alpes Loire Ethics Committee (CCPPRB). The French Data Protection Authority (CNIL) gave its consent for the data to be entered. All the subjects who took part in the study signed a consent form in a free and enlightened manner. ClinicalTrials.gov Identifier NCT00759304.

## Results:

Out of the entire cohort, 508 participants underwent polygraphy in 2006-2008, among whom 176 (35) presented severe OSAS necessitating the fitting of an appliance. A total of 126 subjects with severe OSAS were assessed at the beginning of the study, then between 2009 and 2012. Only 33 (26%) patients were correctly treated by CPAP. Figure 1 summarizes the study design.

1) Sociodemographic and polygraphic characteristics of the population studied:

The sociodemographic and polysomnographic characteristics of the subjects included are summarized in Table 1. The mean age of the subjects in 2010 was 74.8 ± 1.1. Men represented the majority (over 60%) of the population. The two groups did not differ to a statistically significant extent with regard to age, sex, or socio-educational level. With respect to polygraphic parameters, treated subjects presented more severe OSAS, had a higher BMI and experienced more pronounced daytime repercussions of sleep apnea (reflected by higher scores on the Epworth Sleepiness Scale).

Among the subjects receiving treatment for OSAS, this invariably comprised CPAP therapy, the mean duration of treatment being 44.5 ± 26.3 months. Only two subjects stopped their treatment because of intolerance. The estimated mean compliance with treatment was 7 ± 0.2 nights per week and 6.6 ± 1.1 hours per night. The treatment was well tolerated, only 30% of subjects presenting adverse effects, none of which led to treatment cessation. The consequences of treatment on quality of life and sleep quality were beneficial for 66.6% of the treated subjects. All subjects were monitored by a pulmonologist.

2) Comparisons of the changes in neurocognitive parameters in treated and non-treated subjects:

Table 2 summarizes the changes in the different parameters over time (within-subject - time), as a function of treatment (between-subjects - treatment), and as a function of the interaction between time and treatment with respect to changes in cognitive performance (interaction time-treatment).

A deterioration of performance was observed with regard to the Trail-Making test (parts A and B), the number of delayed free recalls, the Stroop test, and the WAIS III Similarities test. Comparison of the means obtained in the two groups, without taking into account the effect of time, revealed a statistically significant difference with respect to the Similarities test, the scores achieved at the time of the initial evaluation indicating a greater impairment in the group of subjects receiving treatment. No statistically significant differences were seen in terms of the other cognitive parameters. When both the effect of time and the effect of treatment were taken into account, an improvement in scores on the Similarities test as well as maintenance of performance in terms of delayed free recall were observed in subjects with sleep apnea receiving CPAP treatment.

3) Comparison of the changes in neurocognitive parameters in treated and untreated subjects using a multivariate model:

An adjustment of the initial model was proposed on the basis of sociodemographic characteristics (sex and socio-educational level), and polygraphic parameters (notably AHI and saturations). The trends described above persisted after this adjustment. Neither the depth of desaturation nor the severity of OSAS affected performance in the neurocognitive tests conducted before and after treatment.

## Discussion

This study highlighted several important points concerning OSAS in elderly subjects. First, the population with a diagnosis of severe OSAS was predominantly male, slightly overweight, and with a profile approaching that of young subjects with OSAS (49, 51) whereas previous reports have described a considerably more heterogeneous profile in elderly subjects (73). The prevalence of severe OSAS was comparable to that reported in the literature for elderly subjects (49). Treated and untreated patients did not differ with respect to age, sex or level of education. In contrast, treated subjects presented more severe apnea and deeper hypoxia, as well as more pronounced daytime repercussions of OSAS in terms of somnolence. From the neurocognitive standpoint, this study emphasized several points. First, the subjects with sleep apnea showed a deterioration of executive functioning and episodic memory over time. Treatment enabled maintenance of certain cognitive functions, notably with regard to memory (delayed free recall), attention and executive functioning

(WAIS III Similarities test). Compliance was excellent, treatment being implemented for at least 6 h per night. The level of treatment tolerance and acceptability was fully satisfactory. Only two patients stopped their CPAP treatment. Harada et al. similarly showed satisfactory compliance in a population of subjects aged over 65 years, particularly in those with severe OSAS (119).

It is worth noting that few subjects were treated. Treatment initiation was at the discretion of the primary care physician and only a small proportion of the subjects received CPAP therapy. These results demonstrate the lack of awareness of the potential impact of OSAS in the elderly, even though OSAS was recently shown to be associated with a higher risk of cardiovascular mortality among elderly subjects (120).

Ju et al. showed the effect of severe OSAS on episodic memory and executive functioning (108). In that study, cognitive performance was related to the severity of the disorder in terms of AHI and hypoxia. This relationship was not evident in our study, probably because subjects presented severe OSAS from the start and in this case, the AHI has a lesser impact. On the basis of smaller groups, Aloia et al. obtained results similar to ours, treated subjects showing less impairment of delayed free recall and better preservation of executive functioning (126). Cooke et al. also reported similar results, treated subjects showing less deterioration in terms of verbal episodic memory and improvement in more specific tests of executive functioning(128). In our study, verbal episodic memory was also maintained to a statistically significant extent in treated subjects, who also manifested a significant improvement in executive functioning, notably mental agility.

This study has certain limitations. A large number of subjects were lost to follow-up, or contributed incomplete data. However, as the subjects lost to follow-up are generally those in a poorer state of health, this factor should not modify the nature of the results. One may also regret the absence of more ecological tests to evaluate executive performance, which might have highlighted executive dysfunctions in subjects with sleep apnea and the effect of treatment on these. Confirmation of these results and the value of CPAP therapy will of course require further randomized clinical studies.

## Conclusions

OSAS is currently recognized as a genuine risk factor for hippocampal atrophy and its implication in the onset or exacerbation of cognitive disorders should be taken into account (191). The compliance of elderly subjects with treatment is good and the effect of treatment on the maintenance of cognitive performance justifies appropriate management by CPAP therapy in this age band of the population.

| | **Non treated OSAS** *(n=93)* | **Treated OSAS** *(n=33)* | ***p*** |
|---|---|---|---|
| **Mean Age** | 74.7+/- 1.1 | 75 +/- 1.1 | *ns* |
| **Gender (% of male)** | 58 | 70 | *ns* |
| **Educationnal level:** | | | *ns* |
| No formal qualifications (%) | 5.4 | 6.1 | |
| Primary education certificate (%) | 33.3 | 27.3 | |
| Secondary education certificate (%) | 36.6 | 39.4 | |
| End of secondary education diploma or over (%) | 24.7 | 27.2 | |
| **Polygraphic parameters :** | | | |
| Mean global AHI | 40.7+/- 9.1 | 49 +/- 15.4 | *0.006* |
| Mean desaturation index | 21+/- 9.5 | 30.2 +/- 10.8 | *<0.001* |
| Mean Time SaO2<90% | 3+/- 5.5 | 4.6 +/- 5.6 | *ns* |
| Mean SaO2 | 95+/- 1.4 | 94.5 +/- 1.8 | *ns* |
| Mean minimum SaO2 | 87.3 +/- 4.7 | 85.2 +/- 5 | *0.03* |
| Epworth score | 5.8 +/- 3.5 | 7.9 +/- 3.5 | *0.004* |
| BMI | 26.7 +/- 3.5 | 27.8 +/- 3.3 | *0.03* |

**Table 1:** Sociodemographic and polygraphic parameters of the treated and non treated population. (n=126)

| | Non treated patient (n=93) | | Treated patient (n=33) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mean value at T0 | Mean value at T1 | Mean value at T0 | Mean value at T1 | p value (within-subject Time) | p value (between-subject treatment) | p value (interaction time-treatment) |
| **MMS** | 28.75 (0.12) | 28.51 (0.15) | 28.77 (0.2) | 28.84 (0.24) | 0.55 | 0.42 | 0.30 |
| **Depression scale** | 1.95 (0.2) | 2.68 (0.29) | 2.13 (0.33) | 2.35 (0.48) | 0.48 | 0.86 | 0.30 |
| **VAS of memory complain** | 2.52 (0.21) | 3.01 (0.19) | 2.52 (0.34) | 2.67 (0.32) | 0.16 | 0.57 | 0.45 |
| **Delayed total recall (Grober and Buschke test)** | 15.43 (0.12) | 15.36 (0.22) | 15.65 (0.2) | 15.61 (0.36) | 0.75 | 0.42 | 0.91 |
| **Delayed free recall (Grober and Buschke test)** | 12.21 (0.25) | 11.19 (0.32) | 12 (0.41) | 12 (0.53) | 0.02* | 0.56 | 0.02* |
| **Benton test** | 12.48 (0.17) | 12.3 (0.18) | 12.87 (0.28) | 12.58 (0.3) | 0.24 | 0.23 | 0.78 |
| **TMT A** | 44.5 (1.35) | 49.77 (1.78) | 41.32 (2.22) | 51.74 (2.92) | <0.0001*** | 0.82 | 0.09 |
| **TMT B** | 96.86 (3.79) | 107.42 (4.81) | 81.49 (6.23) | 103.34 (7.92) | <0.0001*** | 0.18 | 0.19 |
| **Stroop (words)** | 98.71 (1.34) | 89.9 (1.38) | 98.87 (2.3) | 92.58 (2.27) | <0.0001*** | 0.56 | 0.28 |
| **Stroop (colors)** | 69.20 (1.13) | 63.02 (1.19) | 70.19 (1.86) | 63.71 (1.96) | <0.0001*** | 0.69 | 0.85 |
| **Semantic fluency** | 31.56 (0.84) | 30.63 (0.83) | 30.32 (1.39) | 29.65 (1.37) | 0.23 | 0.45 | 0.85 |
| **Alphabetic fluency** | 19.96 (0.72) | 19.93 (0.82) | 19.55 (1.18) | 20.26 (1.34) | 0.57 | 0.98 | 0.54 |
| **Similitaries** | 17.71 (0.52) | 11.53 (0.72) | 10.45 (0.85) | 25.13 (1.18) | <0.0001*** | 0.001** | <0.0001*** |

* p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001

T0: Cognitive assesment at baseline (2002-2003)

T1: cognitive assesment after treatement (2009-2012)

MMS: MiniMentalStatus

VAS: Visual analogical scale

TMT: Trail Making Test

**Table 2**: Comparison of neuropsychological parameters between treated and non treated OSAS subjects (n=126)

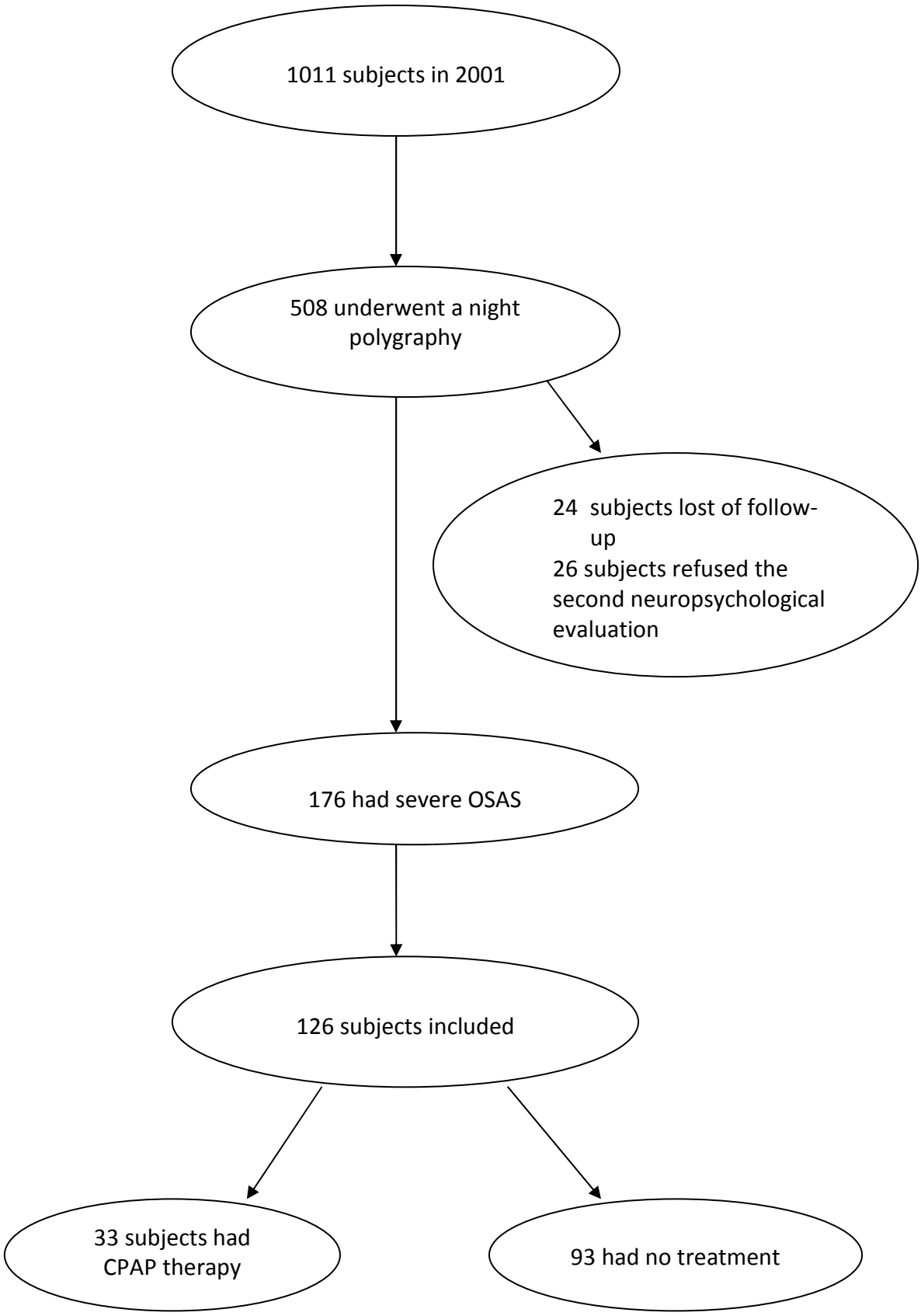



Fig 1: Design of the population under study.

# V) **Protocole de recherche :** L'apnée du sommeil dans la maladie d'Alzheimer à un stade débutant à modéré : quel impact du traitement par ventilation en pression positive sur les capacités cognitives du sujet âgé avec une plainte de mémoire. Etude AZAP.

Comme nous l'avons vu précédemment, le SAOS présente une forte prévalence dans la population des sujets âgés déments. Nous avons mis en évidence dans l'étude 3 que le traitement du SAOS du sujet non dément était bien toléré, avec une observance excellente et que le bénéfice sur les performances exécutives et mnésiques était modeste mais existait.

A partir de là, plusieurs questions peuvent se poser :

- est-ce que l'amélioration modeste des performances cognitives décrites précédemment n'est pas le fait que la population étudiée ne présentait pas de troubles cognitifs et que donc le delta ne peut être que modeste? Il est possible que le bénéfice attendu d'un traitement par ventilation en pression positive sur une population présentant une altération légère à modeste de leurs capacités cognitives, soit plus important.
- Des travaux ont montré l'effet sur le volume hippocampique d'un traitement du SAOS, ce gain peut-il avoir un impact clinique effectif chez une population démente ?

Le protocole a été mis en place pour étudier le bénéfice d'un traitement par ventilation en pression positive continue, chez une population présentant des troubles cognitifs à des stades débutants à modérés, sur la performance cognitive et notamment sur les fonctions exécutives préférentiellement touchées chez le sujet apnéique.

Une des originalités de ce protocole est d'utiliser en critère principal un test d'évaluation des fonctions exécutives issu de la batterie d'évaluation comportementale du syndrome dysexécutif, et qui est qualifié de plus écologique : le test du plan du Zoo (243). Ce test a été validé dans l'évaluation des capacités de planification de l'action chez une population de

sujets âgés atteints de maladie d'Alzheimer. Les scores obtenus sont le temps d'exécution total et le score d'erreur.

**Test du Zoo Version 1**
**Règles**

Imaginez que vous allez visiter un zoo. Votre tâche consiste à organiser un itinéraire afin de visiter les endroits suivants (pas nécessairement dans cet ordre) **:**

**- La Maison des Eléphants**
**- La Cage aux Lions**
**- L'Enclos des Lamas**
**- Le Café**
**- Les Ours**
**- Le Sanctuaire des Oiseaux**

En planifiant votre itinéraire vous devez obéir aux règles suivantes :

- Commencez à L'**Entrée** et finissez à L'**Aire de Pique-nique**.

- Vous pouvez utiliser les **chemins ombragés autant de fois que vous le souhaitez, mais une seule fois ceux qui ne le sont pas.**

- Vous ne pouvez faire qu'**une seule promenade à dos de chameau**.

**Test du Zoo Version 2**
**Règles**

Imaginez que vous allez visiter un zoo. Votre tâche consiste à organiser un itinéraire afin de visiter les endroits suivants dans cet ordre :

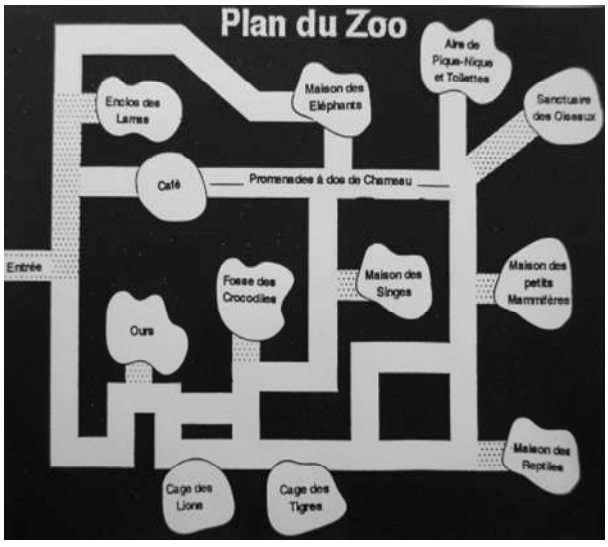
1. De l'**Entrée** allez visiter l'**Enclos des Lamas.**
2. De l'**Enclos des Lamas** visitez la **Maison des Eléphants.**
3. Après avoir visité les **Eléphants** allez au **Café** pour un rafraîchissement.
4. Du **Café** allez voir les **Ours.**
5. Visitez les **Lions** après les **Ours.**
6. Depuis les **Lions** rendez vous au **Sanctuaire des Oiseaux.**
7. Finalement, terminez votre visite par un **Pique-nique.**

En planifiant votre itinéraire vous devez obéir aux règles suivantes :

- Commencez à L'**Entrée** et finissez à L'**Aire de Pique-nique**.

- Vous pouvez utiliser les **chemins ombragés autant de fois que vous le souhaitez, mais une seule fois ceux qui ne le sont pas.**

- Vous ne pouvez faire qu'**une seule promenade à dos de chameau.**




*Test du plan du zoo représenté dans ces deux conditions expérimentales.*

Le test s'effectue dans deux conditions expérimentales (formulation et exécution). Le temps d'exécution total correspond au temps mis pour effectuer la consigne dans les deux conditions et le score d'erreur désigne l'ensemble des fautes réalisées pendant le test.
Ce test a pour avantage d'être plus écologique. Son utilisation est validée dans une population de sujets atteint de démence de type d'Alzheimer (243). Cependant, la condition de formulation peut représenter une tache trop complexe en fonction du niveau d'atteinte.

Un calcul du nombre de sujets à inclure a été effectué dans le but d'obtenir une amélioration aux différentes composantes du test de plan du zoo. Ainsi, 30 sujets apnéiques et atteint de démence débutante devront être inclus et traités pour montrer l'efficacité ou non du traitement sur le critère de jugement principal.

Le synopsis du protocole est joint en annexe 8. Il s'agit d'un protocole monocentrique, CHU promoteur, financé par une bourse associative (ALLP). Après validation du protocole auprès du comité d'éthique et auprès de l'AFSSAPS, les premières inclusions ont eu lieu le 1er trimestre 2011.

A ce jour, 17 patients ont été inclus. Parmi eux, 6 patients sont apnéiques sévères. Cinq patients ont été traités, 3 poursuivent à l'heure actuelle leur traitement et 1 patient a débuté son traitement récemment. Un patient a dû arrêter son traitement.
Les patients inclus dans l'étude étaient issus de la consultation mémoire principalement. Tous ont eu une polysomnographie complète, un bilan neuropsychologique complet et ont complété des questionnaires validés de qualité de vie (QoL AD), de fatigue (échelle de fatigue de Pichot), de qualité du sommeil (PSQI), et de somnolence (échelle de somnolence d'Epworth).

L'intérêt et les perspectives de cette étude sont de mettre en évidence l'importance de la recherche de la pathologie obstructive du sommeil dans une population spécifique de malades Alzheimers et le bénéfice d'un traitement par PPC chez ces patients à la fois en termes de bénéfices sur le plan des performances cognitives notamment exécutives mais aussi en termes de qualité de vie.

# Synthèse et perspectives

La prévention du vieillissement pathologique est au cœur de l'actualité et mieux comprendre les différents facteurs qui contribuent à la réussite du vieillissement est une priorité. Nous avons décrit lors de précédents travaux de recherche portant sur la cohorte PROOF l'importance de la plainte et de son intégration dans la perception du vieillissement ; nous avons poursuivi nos recherches dans ce sens là (244). Une première partie des travaux présentés a porté sur un des aspects qualitatifs du sommeil : la plainte de sommeil (Etude 1 et 2). En premier lieu, nous avons pu montrer l'existence d'un lien entre plainte de sommeil et plainte de mémoire et ce finalement, quelque soit l'outil utilisé. La population étudiée ne présentait pas de troubles cognitifs avérés. L'ajustement sur les paramètres respiratoires du sommeil n'interférait en rien à la relation décrite (la présence d'un SAOS n'interférait pas dans la relation décrite). Parallèlement, la qualité subjective du sommeil jouait un rôle dans la perception qu'avait chaque individu de son état de santé ou de sa satisfaction de vie. Ces résultats permettent d'insister sur l'importance du management correct de la plainte de sommeil et d'un traitement adapté de celle-ci. Dans ce travail, les paramètres objectifs du sommeil apparaissaient non liés à la qualité subjective du sommeil. Plusieurs hyppothèses sont possibles. Les questionnaires utilisés, malgré leur validation, n'ont pas permis lorsqu'ils étaient appliqués à une population plus âgée comme celle que nous avons étudiée, de quantifier correctement l'hypersomnolence ou la plainte de sommeil. Théoriquement, les sujets présentant un SAOS auraient du avoir une hypersomnolence et une altération de la qualité du sommeil. Or, ces sujets ont présenté une probable adaptation à leurs troubles, différente de celle du sujet jeune. En effet, chez ces individus retraités, l'activité quotidienne s'ajusterait de manière plus ou moins consciente à la présence d'une pathologie du sommeil.

Une deuxième partie de nos travaux s'est intéressée de façon plus spécifique au SAOS et à l'impact potentiel de son traitement par PPC. Ces recherches se sont positionnées dans une dynamique de définition des facteurs de risques curables interférant sur le vieillissement cognitif pathologique. A propos de la population de la cohorte PROOF, définie comme en bon état de santé, il est intéressant de s'attarder sur les résultats de l'étude 3. Nous avons pu démontrer que les sujets porteurs d'un SAOS sévère retiraient un bénéfice à long terme de leur traitement par PPC sur leurs capacités mnésiques. En effet, les sujets

traités maintenaient leurs performances mnésiques notamment en terme de mémoire épisodique et de fonctions exécutives (similitudes) dans le temps, en comparaison aux sujets non traités et ce sur le long terme. De plus, la tolérance au traitement et l'observance étaient tout à fait bonnes ce qui est un argument de plus pour la prise en charge correcte du SAOS chez le sujet âgé. Le protocole AZAP présenté en étude 4 a pour objectif de mettre en évidence des résultats plus prononcés chez des sujets présentant d'ores et déjà un vieillissement cognitif pathologique. Sur le plan théorique, il parait primordial de pouvoir mettre en évidence des facteurs permettant de maintenir les performances mnésiques chez les sujets présentant des troubles cognitifs. Le protocole AZAP est une étude pilote et les résultats seront donc à interpréter dans ce cadre là.

Une des perspectives de recherche complémentaire serait d'inclure la dimension de l'imagerie morphométrique dans l'interprétation de ces résultats. De futurs travaux permettront de conforter les résultats avec un versant plutôt clinique de nos travaux avec des données plus objectives d'imagerie. L'analyse des données longitudinales dans le cadre du suivi des sujets apnéiques et non apnéiques et du risque de survenue de démence fera l'objet de travaux futurs car la cohorte PROOF offre l'avantage de suivre à la fois des sujets sains, apnéiques traités et non traités. La poursuite de l'évaluation de la qualité de vie et également l'analyse des différents paramètres influant de manière longitudinale feront l'objet de futurs travaux sur les déterminants du vieillissement réussi.

# Bibliographie


1. Giordanella J: Rapport sur le thème du sommeil. Paris, ministère de la santé et de la sollidarité, 2006
2. Vaz Fragoso CA, Gill TM: Sleep complaints in community-living older persons: a multifactorial geriatric syndrome. J Am Geriatr Soc 55:1853-66, 2007
3. Iber CA-I, Chesson A, Quan S: for the American Academy of Sleep Medicine. The aasm manual for the scoring of sleep and associated events. Westchester, IL, 2007
4. Halasz P: K-complex, a reactive EEG graphoelement of NREM sleep: an old chap in a new garment. Sleep Med Rev 9:391-412, 2005
5. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ: Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. Science 262:679-85, 1993
6. Terzano MG, Parrino L: Origin and Significance of the Cyclic Alternating Pattern (CAP). REVIEW ARTICLE. Sleep Med Rev 4:101-123, 2000
7. Terzano MG, Mancia D, Salati MR, Costani G, Decembrino A, Parrino L: The cyclic alternating pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. Sleep 8:137-45, 1985
8. Terzano MG, Parrino L, Fioriti G, Spaggiari MC, Piroli A: Morphologic and functional features of cyclic alternating pattern (CAP) sequences in normal NREM sleep. Funct Neurol 1:29-41, 1986
9. Borbely AA: A two process model of sleep regulation. Hum Neurobiol 1:195-204, 1982
10. Franken P, Dijk DJ: Circadian clock genes and sleep homeostasis. Eur J Neurosci 29:1820-9, 2009
11. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV: Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep 27:1255-73, 2004
12. Onen S: Sommeil physiologique du sujet âgé. Medecine du sommeil 2:6-10, 2005
13. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC: Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. J Am Geriatr Soc 57:761-89, 2009
14. Buysse DJ, Browman KE, Monk TH, Reynolds CF, 3rd, Fasiczka AL, Kupfer DJ: Napping and 24-hour sleep/wake patterns in healthy elderly and young adults. J Am Geriatr Soc 40:779-86, 1992
15. Monk TH: Aging human circadian rhythms: conventionnal wisdom may not always be right. J Biol Rhythm:366-374, 2005
16. Unruh ML, Redline S, An MW, Buysse DJ, Nieto FJ, Yeh JL, Newman AB: Subjective and objective sleep quality and aging in the sleep heart health study. J Am Geriatr Soc 56:1218-27, 2008
17. Vitiello MV: Sleep in normal aging. Sleep Med Clin:171-176, 2006
18. Vitiello MV, Moe KE, Prinz PN: Sleep complaints cosegregate with illness in older adults: clinical research informed by and informing epidemiological studies of sleep. J Psychosom Res 53:555-9, 2002
19. Ohayon MM: Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 6:97-111, 2002
20. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV: Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. Sleep Med Rev 16:283-95, 2012

21. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG: Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. Sleep 18:425-32, 1995
22. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O: Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. Sleep 14:496-500, 1991
23. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O: Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. Sleep 14:486-95, 1991
24. Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH: Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates. Arch Gen Psychiatry 42:225-32, 1985
25. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K: Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Memory and Morbidity in Augsburg Elderly. Neurology 54:1064-8, 2000
26. Vitiello MV: Effective treatment of sleep disturbances in older adults. Clin Cornerstone 2:16-27, 2000
27. Reid KJ, Martinovich Z, Finkel S, Statsinger J, Golden R, Harter K, Zee PC: Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. Am J Geriatr Psychiatry 14:860-6, 2006
28. Zee PC, Turek FW: Sleep and health: Everywhere and in both directions. Arch Intern Med 166:1686-8, 2006
29. Bastuji H, Jouvet M: [Value of the sleep diary in the study of vigilance dis]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 60:299-305, 1985
30. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ: The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 28:193-213, 1989
31. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ: Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Sleep 14:331-8, 1991
32. Blais FC, Gendron L, Mimeault V, Morin CM: [Evaluation of insomnia: validity of 3 questionnaires]. Encephale 23:447-53, 1997
33. Johns MW: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 14:540-5, 1991
34. Onen F, Moreau T, Gooneratne NS, Petit C, Falissard B, Onen SH: Limits of the Epworth Sleepiness Scale in older adults. Sleep Breath, 2012
35. Pichot P, Brun JP: [Brief self-evaluation questionnaire for depressive, asthenic and anxious dimensions]. Ann Med Psychol (Paris) 142:862-5, 1984
36. Leigh TJ, Bird HA, Hindmarch I, Constable PD, Wright V: Factor analysis of the St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire. Sleep 11:448-53, 1988
37. Ellis BW, Johns MW, Lancaster R, Raptopoulos P, Angelopoulos N, Priest RG: The St. Mary's Hospital sleep questionnaire: a study of reliability. Sleep 4:93-7, 1981
38. Onen SH, Dubray C, Decullier E, Moreau T, Chapuis F, Onen F: Observation-based nocturnal sleep inventory: screening tool for sleep apnea in elderly people. J Am Geriatr Soc 56:1920-5, 2008
39. HAS: Polysomnographie et polygraphie respiratoire. texte court. 2012
40. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernandez-Blasco L, Monasterio C, Alonso A, Chiner E, Rubio M, Garcia-Ledesma E, Cacelo L, Carpizo R, Sacristan L, Salord N, Carrera M, Sancho-Chust JN, Embid C, Vazquez-Polo FJ, Negrin MA, Montserrat JM: Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. Thorax 66:567-73, 2011
41. Hedner J, Grote L, Bonsignore M, McNicholas W, Lavie P, Parati G, Sliwinski P, Barbe F, De Backer W, Escourrou P, Fietze I, Kvamme JA, Lombardi C, Marrone O,

Masa JF, Montserrat JM, Penzel T, Pretl M, Riha R, Rodenstein D, Saaresranta T, Schulz R, Tkacova R, Varoneckas G, Vitols A, Vrints H, Zielinski J: The European Sleep Apnoea Database (ESADA): report from 22 European sleep laboratories. Eur Respir J 38:635-42, 2011
42. Francaise SdPdL: Recommandations pour la pratique clinique. Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Revue des Maladies Respiratoires 27:806-833, 2010
43. Wang D, Wong KK, Dungan GC, 2nd, Buchanan PR, Yee BJ, Grunstein RR: The validity of wrist actimetry assessment of sleep with and without sleep apnea. J Clin Sleep Med 4:450-5, 2008
44. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 27:465-84, 1976
45. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Ward SL, Tangredi MM: Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 8:597-619, 2012
46. Durieux P, Neuxirca F: Epidemiologie du syndrome d'apnées du sommeil de l'adulte. Rev Mal Resp 7:441-449, 1990
47. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 165:1217-39, 2002
48. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A: Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med 163:608-13, 2001
49. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 328:1230-5, 1993
50. Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V: Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? Am Rev Respir Dis 141:1228-31, 1990
51. Strohl KP, Redline S: Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 154:279-89, 1996
52. Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF: Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. Chest 93:678-83, 1988
53. Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW: Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. Am J Med 71:240-5, 1981
54. Dolly FR, Block AJ: Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. Am J Med 73:239-43, 1982
55. Dematteis M, Pepin JL, Jeanmart M, Deschaux C, Labarre-Vila A, Levy P: Charcot-Marie-Tooth disease and sleep apnoea syndrome: a family study. Lancet 357:267-72, 2001
56. Javaheri S: A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. N Engl J Med 341:949-54, 1999
57. Fletcher EC: Chronic lung disease in the sleep apnea syndrome. Lung 168 Suppl:751-61, 1990
58. Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, Sugawara J, Mitani H: Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. Angle Orthod 72:124-34, 2002
59. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med 353:2034-41, 2005

60. Nieto FJ, Herrington DM, Redline S, Benjamin EJ, Robbins JA: Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults. Am J Respir Crit Care Med 169:354-60, 2004
61. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG: Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. Jama 283:1829-36, 2000
62. Punjabi NM, Polotsky VY: Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. J Appl Physiol 99:1998-2007, 2005
63. Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, Levy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C: Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. Sleep 18:43-52, 1995
64. Greenberg GD, Watson RK, Deptula D: Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. Sleep 10:254-62, 1987
65. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, Williamson B, Windler S, McEvoy RD: The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. Sleep 34:111-9
66. Barbe, Pericas J, Munoz A, Findley L, Anto JM, Agusti AG: Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. Am J Respir Crit Care Med 158:18-22, 1998
67. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, Janson C, Gislason T, Awad Tageldin M, Boman G: Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. J Intern Med 249:153-61, 2001
68. Tuomilehto H, Seppa J, Uusitupa M: Obesity and obstructive sleep apnea - Clinical significance of weight loss. Sleep Med Rev, 2012
69. Ozeke O, Erturk O, Gungor M, Hizel SB, Aydin D, Celenk MK, Dincer H, Ilicin G, Ozgen F, Ozer C: Influence of the right- versus left-sided sleeping position on the apnea-hypopnea index in patients with sleep apnea. Sleep Breath 16:617-20, 2012
70. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet 365:1046-53, 2005
71. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, Kader G, Mahowald M, Younger J, Pack AI: Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. Sleep 30:711-9, 2007
72. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M, Millman RP, Aloia MS: Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. Chest 130:1772-8, 2006
73. Teramoto S, Inoue Y, Ouchi Y: Clinical significance of geriatric sleep apnea syndrome. Geriatrics and Gerontology International 2:163-171, 2002
74. Endeshaw YW, Johnson TM, Kutner MH, Ouslander JG, Bliwise DL: Sleep-disordered breathing and nocturia in older adults. J Am Geriatr Soc 52:957-60, 2004
75. Umlauf MG, Chasens ER, Greevy RA, Arnold J, Burgio KL, Pillion DJ: Obstructive sleep apnea, nocturia and polyuria in older adults. Sleep 27:139-44, 2004
76. Scheltens P, Visscher F, Van Keimpema AR, Lindeboom J, Taphoorn MJ, Wolters EC: Sleep apnea syndrome presenting with cognitive impairment. Neurology 41:155-6, 1991

77. Hoch CC, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Buysse DJ, Yeager AL, Houck PR, Kupfer DJ: Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. Sleep 13:502-11, 1990
78. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Butters N, Parker L, Kripke DF: Dementia in institutionalized elderly: relation to sleep apnea. J Am Geriatr Soc 39:258-63, 1991
79. Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodward AR, Palta M: Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study. Am J Respir Crit Care Med 156:1813-9, 1997
80. Gottlieb DJ, DeStefano AL, Foley DJ, Mignot E, Redline S, Givelber RJ, Young T: APOE epsilon4 is associated with obstructive sleep apnea/hypopnea: the Sleep Heart Health Study. Neurology 63:664-8, 2004
81. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW, Roses AD, Haines JL, Pericak-Vance MA: Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. Science 261:921-3, 1993
82. Nishibayashi M, Miyamoto M, Miyamoto T, Suzuki K, Hirata K: Correlation between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of silent cerebrovascular lesions. J Clin Sleep Med 4:242-7, 2008
83. Bliwise DL: Sleep apnea, APOE4 and Alzheimer's disease 20 years and counting? J Psychosom Res 53:539-46, 2002
84. O'Hara R, Schroder CM, Kraemer HC, Kryla N, Cao C, Miller E, Schatzberg AF, Yesavage JA, Murphy GM, Jr.: Nocturnal sleep apnea/hypopnea is associated with lower memory performance in APOE epsilon4 carriers. Neurology 65:642-4, 2005
85. White DP, Lombard RM, Cadieux RJ, Zwillich CW: Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, age, and obesity. J Appl Physiol 58:365-71, 1985
86. Hudgel DW, Devadatta P, Hamilton H: Pattern of breathing and upper airway mechanics during wakefulness and sleep in healthy elderly humans. J Appl Physiol 74:2198-204, 1993
87. Burger CD, Stanson AW, Sheedy PF, 2nd, Daniels BK, Shepard JW, Jr.: Fast-computed tomography evaluation of age-related changes in upper airway structure and function in normal men. Am Rev Respir Dis 145:846-52, 1992
88. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ: The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. Eur Respir J 10:2087-90, 1997
89. Worsnop C, Kay A, Kim Y, Trinder J, Pierce R: Effect of age on sleep onset-related changes in respiratory pump and upper airway muscle function. J Appl Physiol 88:1831-9, 2000
90. Pack AI, Silage DA, Millman RP, Knight H, Shore ET, Chung DC: Spectral analysis of ventilation in elderly subjects awake and asleep. J Appl Physiol 64:1257-67, 1988
91. Popovic RM, White DP: Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. J Appl Physiol 84:1055-62, 1998
92. Saaresranta T, Polo-Kantola P, Rauhala E, Polo O: Medroxyprogesterone in postmenopausal females with partial upper airway obstruction during sleep. Eur Respir J 18:989-95, 2001
93. Slatkovska L, Jensen D, Davies GA, Wolfe LA: Phasic menstrual cycle effects on the control of breathing in healthy women. Respir Physiol Neurobiol 154:379-88, 2006
94. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White DP: Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. Am J Med 119:72 e9-14, 2006
95. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W, Messin S: Comparisons of home sleep recordings and polysomnograms in older adults with sleep disorders. Sleep 4:283-91, 1981

96. Launois SH, Pepin JL, Levy P: Sleep apnea in the elderly: a specific entity? Sleep Med Rev 11:87-97, 2007
97. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Fell R, Stepnowsky C, Estline E, Khazeni N, Chinn A: Morbidity, mortality and sleep-disordered breathing in community dwelling elderly. Sleep 19:277-82, 1996
98. Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Pursley AM, Dement WC: Sleep apnea and mortality in an aged cohort. Am J Public Health 78:544-7, 1988
99. Lavie P, Lavie L, Herer P: All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. Eur Respir J 25:514-20, 2005
100. Mant A, King M, Saunders NA, Pond CD, Goode E, Hewitt H: Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non-demented seniors. Sleep 18:433-8, 1995
101. Lavie L, Lavie P: Ischemic preconditioning as a possible explanation for the age decline relative mortality in sleep apnea. Med Hypotheses 66:1069-73, 2006
102. Tarasiuk A, Greenberg-Dotan S, Simon-Tuval T, Oksenberg A, Reuveni H: The effect of obstructive sleep apnea on morbidity and health care utilization of middle-aged and older adults. J Am Geriatr Soc 56:247-54, 2008
103. Bianchi G, Di Giulio C, Rapino C, Rapino M, Antonucci A, Cataldi A: p53 and p66 proteins compete for hypoxia-inducible factor 1 alpha stabilization in young and old rat hearts exposed to intermittent hypoxia. Gerontology 52:17-23, 2006
104. Zamarron C, Gude F, Otero Y, Alvarez JM, Golpe A, Rodriguez JR: Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50- to 70-year-old individuals. A survey. Respiration 66:317-22, 1999
105. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, De La Torre G: Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. Stroke 37:2317-21, 2006
106. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Stone KL: Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. Jama 306:613-9, 2011
107. Engleman H, Joffe D: Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea. Sleep Med Rev 3:59-78, 1999
108. Ju G, Yoon IY, Lee SD, Kim TH, Choe JY, Kim KW: Effects of sleep apnea syndrome on delayed memory and executive function in elderly adults. J Am Geriatr Soc 60:1099-103, 2012
109. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Vega S, Louis ED: Total daily sleep duration and the risk of dementia: a prospective population-based study. Eur J Neurol 16:990-7, 2009
110. Boland LL, Shahar E, Iber C, Knopman DS, Kuo TF, Nieto FJ: Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. J Sleep Res 11:265-72, 2002
111. Balfors EM, Franklin KA: Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. Am J Respir Crit Care Med 150:1587-91, 1994
112. Joo EY, Tae WS, Han SJ, Cho JW, Hong SB: Reduced cerebral blood flow during wakefulness in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Sleep 30:1515-20, 2007
113. Bartlett DJ, Rae C, Thompson CH, Byth K, Joffe DA, Enright T, Grunstein RR: Hippocampal area metabolites relate to severity and cognitive function in obstructive sleep apnea. Sleep Med 5:593-6, 2004
114. Gozal D, Row BW, Kheirandish L, Liu R, Guo SZ, Qiang F, Brittian KR: Increased susceptibility to intermittent hypoxia in aging rats: changes in proteasomal activity, neuronal apoptosis and spatial function. J Neurochem 86:1545-52, 2003

115. Dam TT, Ewing S, Ancoli-Israel S, Ensrud K, Redline S, Stone K: Association between sleep and physical function in older men: the osteoporotic fractures in men sleep study. J Am Geriatr Soc 56:1665-73, 2008
116. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD: Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. Sleep Med 2:477-91, 2001
117. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Roman-Sanchez P, Gonzalez V, Amoros C, Montserrat JM: Obstructive sleep apnea has little impact on quality of life in the elderly. Sleep Med 10:104-11, 2009
118. Chong MS, Ayalon L, Marler M, Loredo JS, Corey-Bloom J, Palmer BW, Liu L, Ancoli-Israel S: Continuous positive airway pressure reduces subjective daytime sleepiness in patients with mild to moderate Alzheimer's disease with sleep disordered breathing. J Am Geriatr Soc 54:777-81, 2006
119. Harada M, Taniguchi M, Ohi M, Nakai N, Okura M, Wakamura T, Tamura M, Kadotani H, Chin K: Acceptance and short-term tolerance of nasal continous positive airway pressure therapy in elderly patients with obstructive sleep apnea. Sleep and Biological Rythms 2:53-56, 2004
120. Martinez-Garcia MA, Campos-Rodriguez F, Catalan-Serra P, Soler-Cataluna JJ, Almeida-Gonzalez C, De la Cruz Moron I, Duran-Cantolla J, Montserrat JM: Cardiovascular Mortality in Obstructive Sleep Apnea in the Elderly. Role of Long-Term CPAP Treatment: A Prospective Observational Trial. Am J Respir Crit Care Med 186:909-16, 2012
121. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Peter JH: Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. Circulation 107:68-73, 2003
122. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ: Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 163:344-8, 2001
123. Robinson GV, Smith DM, Langford BA, Davies RJ, Stradling JR: Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. Eur Respir J 27:1229-35, 2006
124. Nelesen RA, Yu H, Ziegler MG, Mills PJ, Clausen JL, Dimsdale JE: Continuous positive airway pressure normalizes cardiac autonomic and hemodynamic responses to a laboratory stressor in apneic patients. Chest 119:1092-101, 2001
125. Kotterba S, Rasche K, Widdig W, Duscha C, Blombach S, Schultze-Werninghaus G, Malin JP: Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and during CPAP-therapy. J Neurol Sci 159:45-50, 1998
126. Aloia MS, Ilniczky N, Di Dio P, Perlis ML, Greenblatt DW, Giles DE: Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. J Psychosom Res 54:71-6, 2003
127. Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR, Corey-Bloom J, Fiorentino L, Natarajan L, Liu L, Ayalon L, He F, Loredo JS: Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. J Am Geriatr Soc 56:2076-81, 2008
128. Cooke JR, Ayalon L, Palmer BW, Loredo JS, Corey-Bloom J, Natarajan L, Liu L, Ancoli-Israel S: Sustained use of CPAP slows deterioration of cognition, sleep, and mood in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea: a preliminary study. J Clin Sleep Med 5:305-9, 2009

129. McArdle N, Douglas NJ: Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 164:1459-63, 2001
130. Cooke JR, Ancoli-Israel S, Liu L, Loredo JS, Natarajan L, Palmer BS, He F, Corey-Bloom J: Continuous positive airway pressure deepens sleep in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea. Sleep Med 10:1101-6, 2009
131. Tousignant P, Cosio MG, Levy RD, Groome PA: Quality adjusted life years added by treatment of obstructive sleep apnea. Sleep 17:52-60, 1994
132. Jenkinson C, Stradling J, Petersen S: Comparison of three measures of quality of life outcome in the evaluation of continuous positive airways pressure therapy for sleep apnoea. J Sleep Res 6:199-204, 1997
133. Weaver TE, Chasens ER: Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. Sleep Med Rev 11:99-111, 2007
134. Billiard M, Dauvilliers Y: Insomnie, Les troubles du sommeil. Paris, Masson, 2004, 209-222
135. Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M: Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. Cmaj 176:1299-304, 2007
136. Dew MA, Hoch CC, Buysse DJ, Monk TH, Begley AE, Houck PR, Hall M, Kupfer DJ, Reynolds CF, 3rd: Healthy older adults' sleep predicts all-cause mortality at 4 to 19 years of follow-up. Psychosom Med 65:63-73, 2003
137. Kupfer DJ: Pathophysiology and management of insomnia during depression. Ann Clin Psychiatry 11:267-76, 1999
138. Stone KL, Ewing SK, Lui LY, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Bauer DC, Cauley JA, Hillier TA, Cummings SR: Self-reported sleep and nap habits and risk of falls and fractures in older women: the study of osteoporotic fractures. J Am Geriatr Soc 54:1177-83, 2006
139. Cricco M, Simonsick EM, Foley DJ: The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. J Am Geriatr Soc 49:1185-9, 2001
140. Leger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M, Guilleminault C: SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. Psychosom Med 63:49-55, 2001
141. Ohayon M: Epidemiological study on insomnia in the general population. Sleep 19:S7-15, 1996
142. HAS: Prise en charge du patient aduclte de plaignant d'insomnie en médecine générale, 2006
143. Wade AG, Ford I, Crawford G, McConnachie A, Nir T, Laudon M, Zisapel N: Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. BMC Med 8:51, 2010
144. Group. TIRSS: Towards a better definition of the restless legs syndrome. Mov Disord:289-295, 1995
145. Milligan SA, Chesson AL: Restless legs syndrome in the older adult: diagnosis and management. Drugs Aging 19:741-51, 2002
146. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lesperance P: Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. Mov Disord 12:61-5, 1997
147. Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, Earley CJ: Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. Neurology 61:304-9, 2003

148. Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M: Sleep and aging: 2. Management of sleep disorders in older people. Cmaj 176:1449-54, 2007
149. HAS: Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, 2007
150. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G: Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. Neurology 59:1573-9, 2002
151. American sleep disorder association Dcc: International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Westchester, 2005
152. Billiard M, Dauvilliers Y: Hypersomnies. In Masson (ed), Les troubles du sommeil. Paris, 2004, 223-245
153. Stepnowsky CJ, Ancoli-Israel S: Sleep and Its Disorders in Seniors. Sleep Med Clin 3:281-293, 2008
154. Touitou Y: Human aging and melatonin. Clinical relevance. Exp Gerontol 36:1083-100, 2001
155. Dijk DJ, Duffy JF, Riel E, Shanahan TL, Czeisler CA: Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. J Physiol 516 ( Pt 2):611-27, 1999
156. Ando K, Kripke DF, Ancoli-Israel S: Delayed and advanced sleep phase symptoms. Isr J Psychiatry Relat Sci 39:11-8, 2002
157. Toh KL, Jones CR, He Y, Eide EJ, Hinz WA, Virshup DM, Ptacek LJ, Fu YH: An hPer2 phosphorylation site mutation in familial advanced sleep phase syndrome. Science 291:1040-3, 2001
158. Lack L, Wright H, Kemp K, Gibbon S: The treatment of early-morning awakening insomnia with 2 evenings of bright light. Sleep 28:616-23, 2005
159. Billiard M, Dauvilliers Y: Troubles du rythme circadien veille/sommeil. In Masson (ed), Les troubles du sommeil. Paris, 2004, 246-253
160. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH: Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. Brain 123 ( Pt 2):331-9, 2000
161. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Lucas JA, Parisi JE: Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. Mov Disord 16:622-30, 2001
162. Dauvilliers Y, Portet F, Touchon J: Trouble du comportement en sommeil paradoxal. In Masson (ed), les troubles du sommeil. Paris, 2004
163. Schenck CH, Bundlie SR, Patterson AL, Mahowald MW: Rapid eye movement sleep behavior disorder. A treatable parasomnia affecting older adults. Jama 257:1786-9, 1987
164. Tan A, Salgado M, Fahn S: Rapid eye movement sleep behavior disorder preceding Parkinson's disease with therapeutic response to levodopa. Mov Disord 11:214-6, 1996
165. Middelkoop HA, Kerkhof GA, Smilde-van den Doel DA, Ligthart GJ, Kamphuisen HA: Sleep and ageing: the effect of institutionalization on subjective and objective characteristics of sleep. Age Ageing 23:411-7, 1994
166. Pollak CP, Perlick D: Sleep problems and institutionalization of the elderly. J Geriatr Psychiatry Neurol 4:204-10, 1991
167. Uchida K, Okamoto N, Ohara K, Morita Y: Daily rhythm of serum melatonin in patients with dementia of the degenerate type. Brain Res 717:154-9, 1996
168. McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L: Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons

with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 59:1393-402, 2011
169. Rowe JW, Kahn RL: Human aging: usual and successful. Science 237:143-9, 1987
170. Baltes PB: The many faces of human ageing: toward a psychological culture of old age. Psychol Med 21:837-54, 1991
171. von Faber M, Bootsma-van der Wiel A, van Exel E, Gussekloo J, Lagaay AM, van Dongen E, Knook DL, van der Geest S, Westendorp RG: Successful aging in the oldest old: Who can be characterized as successfully aged? Arch Intern Med 161:2694-700, 2001
172. Depp CA, Jeste DV: Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. Am J Geriatr Psychiatry 14:6-20, 2006
173. Nosraty L, Sarkeala T, Hervonen A, Jylha M: Is there successful aging for nonagenarians? The vitality 90+ study. J Aging Res 2012:868797, 2012
174. Randall GK, Martin P, Johnson MA, Poon LW: Successful aging: a psychosocial resources model for very old adults. J Aging Res 2012:934649, 2012
175. 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 52:211-6, 2004
176. Wolinsky FD, Johnson RJ: Perceived health status and mortality among older men and women. J Gerontol 47:S304-12, 1992
177. Aquino J: Le plan national "Bien Vieillir". Gérontologie et société 125:39-52, 2008
178. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll., 2003
179. Motivala SJ, Levin MJ, Oxman MN, Irwin MR: Impairments in health functioning and sleep quality in older adults with a history of depression. J Am Geriatr Soc 54:1184-91, 2006
180. Newman AB, Enright PL, Manolio TA, Haponik EF, Wahl PW: Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: the Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc 45:1-7, 1997
181. Schubert CR, Cruickshanks KJ, Dalton DS, Klein BE, Klein R, Nondahl DM: Prevalence of sleep problems and quality of life in an older population. Sleep 25:889-93, 2002
182. Laurent B, Thomas Anterion C: [Limits and uncertainties about the concept of MCI: contribution of neuropsychological approach]. Rev Neurol (Paris) 158:S11-20, 2002
183. Sliwinski M, Buschke H: Processing speed and memory in aging and dementia. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 52:P308-18, 1997
184. Castro-Lionard K, Thomas-Anterion C, Crawford-Achour E, Rouch I, Trombert-Paviot B, Barthelemy JC, Laurent B, Roche F, Gonthier R: Can maintaining cognitive function at 65 years old predict successful ageing 6 years later? The PROOF study. Age Ageing 40:259-65, 2011
185. Dartigues JF, Fabrigoule C, Letenneur L, Amieva H, Thiessard F, Orgogozo JM: [Epidemiology of memory disorders]. Therapie 52:503-6, 1997
186. HAS: Maladie d'Alzheimer et maladie apparentée: diagnostic et prise en charge. In santé Had (ed), 2011
187. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangelos EG: Aging, memory, and mild cognitive impairment. Int Psychogeriatr 9 Suppl 1:65-9, 1997
188. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST: Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 56:1133-42, 2001

189. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, Dunn E, St George-Hyslop PH: Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. Neurology 46:661-5, 1996
190. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH: The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 7:263-9, 2011
191. Fotuhi M, Do D, Jack C: Modifiable factors that alter the size of the hippocampus with ageing. Nat Rev Neurol 8:189-202, 2012
192. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Aloia MS, Marelli S, Falini A, Alemanno F, Ferini-Strambi L: Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. Am J Respir Crit Care Med 183:1419-26, 2011
193. Jelicic M, Bosma H, Ponds RW, Van Boxtel MP, Houx PJ, Jolles J: Subjective sleep problems in later life as predictors of cognitive decline. Report from the Maastricht Ageing Study (MAAS). Int J Geriatr Psychiatry 17:73-7, 2002
194. Barthelemy JC, Pichot V, Dauphinot V, Celle S, Laurent B, Garcin A, Maudoux D, Kerleroux J, Lacour JR, Kossovsky M, Gaspoz JM, Roche F: Autonomic nervous system activity and decline as prognostic indicators of cardiovascular and cerebrovascular events: the 'PROOF' Study. Study design and population sample. Associations with sleep-related breathing disorders: the 'SYNAPSE' Study. Neuroepidemiology 29:18-28, 2007
195. Achour EC, Barthelemy JC, Lionard KC, Trombert B, Lacour JR, Thomas-Anterion C, Gonthier R, Garet M, Roche F: Level of physical activity at the age of 65 predicts successful aging seven years later: the PROOF study. Rejuvenation Res 14:215-21, 2011
196. Celle S, Roche F, Peyron R, Faillenot I, Laurent B, Pichot V, Barthelemy JC, Sforza E: Lack of specific gray matter alterations in restless legs syndrome in elderly subjects. J Neurol 257:344-8
197. Roche F, Sforza E, Pichot V, Maudoux D, Garcin A, Celle S, Picard-Kossovsky M, Gaspoz JM, Barthelemy JC: Obstructive sleep apnoea/hypopnea influences high-density lipoprotein cholesterol in the elderly. Sleep Med 10:882-6, 2009
198. Assoumou HG, Gaspoz JM, Sforza E, Pichot V, Celle S, Maudoux D, Kossovsky M, Chouchou F, Barthelemy JC, Roche F: Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in an elderly healthy population: the SYNAPSE cohort. Sleep Breath 16:895-902
199. Roche F, Gaspoz JM, Pichot V, Picard-Kossovsky M, Maudoux D, Garcin A, Celle S, Sforza E, Barthelemy JC: Association between C-reactive protein and unrecognised sleep-disordered breathing in the elderly. Eur Respir J 33:797-803, 2009
200. Sforza E, Chouchou F, Pichot V, Herrmann F, Barthelemy JC, Roche F: Is the Berlin questionnaire a useful tool to diagnose obstructive sleep apnea in the elderly? Sleep Med 12:142-6
201. Sforza E, Gauthier M, Crawford-Achour E, Pichot V, Maudoux D, Barthelemy JC, Roche F: A 3-year longitudinal study of sleep disordered breathing in the elderly. Eur Respir J 40:665-72
202. Chouchou F, Sforza E, Celle S, Pichot V, Maudoux D, Garcin A, Barthelemy JC, Roche F: Pulse transit time in screening sleep disordered breathing in an elderly population: the PROOF-SYNAPSE study. Sleep 34:1051-9

203. Driscoll HC, Serody L, Patrick S, Maurer J, Bensasi S, Houck PR, Mazumdar S, Nofzinger EA, Bell B, Nebes RD, Miller MD, Reynolds CF, 3rd: Sleeping well, aging well: a descriptive and cross-sectional study of sleep in "successful agers" 75 and older. Am J Geriatr Psychiatry 16:74-82, 2008
204. Santos-Silva R, Bittencourt LR, Pires ML, de Mello MT, Taddei JA, Benedito-Silva AA, Pompeia C, Tufik S: Increasing trends of sleep complaints in the city of Sao Paulo, Brazil. Sleep Med 11:520-4, 2010
205. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J: The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. Sleep 32:55-64, 2009
206. Leifer BP: Early diagnosis of Alzheimer's disease: clinical and economic benefits. J Am Geriatr Soc 51:S281-8, 2003
207. Jones T, Rapport L, Hanks R, Lichtenberg P, Telmet K: Cognitive and psychosocial predictors of subjective well-being in urban older adults. Clin Neuropsychol 17:3-18, 2003
208. Bonanni E, Tognoni G, Maestri M, Salvati N, Fabbrini M, Borghetti D, Di Coscio E, Choub A, Sposito R, Pagni C, Iudice A, Murri L: Sleep disturbances in elderly subjects: an epidemiological survey in an Italian district. Acta Neurol Scand 122:389-97, 2010
209. Asghari A, Farhadi M, Kamrava SK, Ghalehbaghi B, Nojomi M: Subjective sleep quality in urban population. Arch Iran Med 15:95-8, 2012
210. Gely-Nargeot MC, Mure C, Guerin-Langlois C, Martin K, Descours I: [Effects of cognitive aging on memory performances]. Presse Med 29:849-57, 2000
211. Jonker C, Geerlings MI, Schmand B: Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. Int J Geriatr Psychiatry 15:983-91, 2000
212. Sachdev PS, Brodaty H, Reppermund S, Kochan NA, Trollor JN, Draper B, Slavin MJ, Crawford J, Kang K, Broe GA, Mather KA, Lux O: The Sydney Memory and Ageing Study (MAS): methodology and baseline medical and neuropsychiatric characteristics of an elderly epidemiological non-demented cohort of Australians aged 70-90 years. Int Psychogeriatr 22:1248-64, 2010
213. Minett TS, Da Silva RV, Ortiz KZ, Bertolucci PH: Subjective memory complaints in an elderly sample: a cross-sectional study. Int J Geriatr Psychiatry 23:49-54, 2008
214. Park MH, Min JY, Min HY, Lee HJ, Lee DH, Song MS: Subjective memory complaints and clinical characteristics in elderly Koreans: a questionnaire survey. Int J Nurs Stud 44:1400-5, 2007
215. Gagnon M, Dartigues JF, Mazaux JM, Dequae L, Letenneur L, Giroire JM, Barberger-Gateau P: Self-reported memory complaints and memory performance in elderly French community residents: results of the PAQUID Research Program. Neuroepidemiology 13:145-54, 1994
216. Schmand B, Jonker C, Geerlings MI, Lindeboom J: Subjective memory complaints in the elderly: depressive symptoms and future dementia. Br J Psychiatry 171:373-6, 1997
217. Rouch I, Anterion CT, Dauphinot V, Kerleroux J, Roche F, Barthelemy JC, Laurent B: Cognitive complaints, neuropsychological performance and affective disorders in elderly community residents. Disabil Rehabil 30:1794-802, 2008
218. Rauchs G, Desgranges B, Foret J, Eustache F: The relationships between memory systems and sleep stages. J Sleep Res 14:123-40, 2005
219. Dauvilliers Y: Insomnia in patients with neurodegenerative conditions. Sleep Med 8 Suppl 4:S27-34, 2007

220. Foley D, Monjan A, Masaki K, Ross W, Havlik R, White L, Launer L: Daytime sleepiness is associated with 3-year incident dementia and cognitive decline in older Japanese-American men. J Am Geriatr Soc 49:1628-32, 2001
221. Sforza E, Roche F: Sleep apnea syndrome and cognition. Front Neurol 3:87, 2012
222. Derouesne C, Dealberto M, Boyer P, Lubin S, Sauron B, Piette F, Kohler F, Alperovitch A: Empirical evaluation of the cognitive difficulties for assessment of memory complaints in general practice: a study of 1628 cognitively normal subjects aged 45-75 years. Int J Geriatr Psychiatry 8:599-607, 1993
223. 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 12:189-98, 1975
224. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D: Detecting anxiety and depression in general medical settings. Bmj 297:897-9, 1988
225. Bastien CH, Fortier-Brochu E, Rioux I, LeBlanc M, Daley M, Morin CM: Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia. Relationship between objective and subjective measures. J Psychosom Res 54:39-49, 2003
226. Scholtissen-In de Braek DM, Hurks PP, van Boxtel MP, Dijkstra JB, Jolles J: The identification of attention complaints in the general population and their effect on quality of life. J Atten Disord 15:46-55, 2011
227. Ohayon MM, Vecchierini MF: Daytime sleepiness and cognitive impairment in the elderly population. Arch Intern Med 162:201-8, 2002
228. Ficca G, Axelsson J, Mollicone DJ, Muto V, Vitiello MV: Naps, cognition and performance. Sleep Med Rev 14:249-58, 2010
229. Kezirian EJ, Harrison SL, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud K, Claman DM, Stone KL: Behavioral correlates of sleep-disordered breathing in older women. Sleep 30:1181-8, 2007
230. Gooneratne NS, Bellamy SL, Pack F, Staley B, Schutte-Rodin S, Dinges DF, Pack AI: Case-control study of subjective and objective differences in sleep patterns in older adults with insomnia symptoms. J Sleep Res 20:434-44, 2011
231. Abdulrab K, Heun R: Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. Eur Psychiatry 23:321-30, 2008
232. Fagerstrom C, Hellstrom A: Sleep complaints and their association with comorbidity and health-related quality of life in an older population in Sweden. Aging Ment Health 15:204-13, 2011
233. Ancoli-Israel S: Insomnia in the elderly: a review for the primary care practitioner. Sleep 23 Suppl 1:S23-30; discussion S36-8, 2000
234. Dew MA, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Buysse DJ, Hoch CC, Jennings R, Kupfer DJ: Psychosocial correlates and sequelae of electroencephalographic sleep in healthy elders. J Gerontol 49:P8-18, 1994
235. Kaminska M, Jobin V, Mayer P, Amyot R, Perraton-Brillon M, Bellemare F: The Epworth Sleepiness Scale: self-administration versus administration by the physician, and validation of a French version. Can Respir J 17:e27-34, 2010
236. Brazier J, Jones N, Kind P: Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. Qual Life Res 2:169-80, 1993
237. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 17:37-49, 1982

238. Hidalgo JL, Gras CB, Garcia YD, Lapeira JT, del Campo del Campo JM, Verdejo MA: Functional status in the elderly with insomnia. Qual Life Res 16:279-86, 2007
239. Kezirian EJ, Harrison SL, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud K, Goldberg AN, Claman DM, Spira AP, Stone KL: Behavioral correlates of sleep-disordered breathing in older men. Sleep 32:253-61, 2009
240. Spira AP, Beaudreau SA, Stone KL, Kezirian EJ, Lui LY, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud K, Stewart A: Reliability and Validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in Older Men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 67A:433-439
241. Onen F, Onen H: [Obstructive sleep apnea and cognitive impairment in the elderly]. Psychol Neuropsychiatr Vieil 8:163-9, 2010
242. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K: The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. Sleep 26:298-307, 2003
243. Allain P, Chaudet H, Nicoleau S, Etcharry-Bouyx F, Barre J, Dubas F, Berrut G, Le Gall D: [A study of action planning in patients with Alzheimer's disease using the zoo map test]. Rev Neurol (Paris) 163:222-30, 2007
244. Crawford-Achour E, Castro-Lionard K, Tardy M, Trombert-Paviot B, Barthelemy JC, Gonthier R: Successful aging: how to improve its occurrence in the elderly? Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 10:207-214, 2012

# Publications

### 1. Articles publiés:

**Revues internationales**

- LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY, AT THE AGE OF 65, PREDICTS SUCCESSFULL AGING 7 YEARS LATER. THE PROOF STUDY (Annexe 9)

Auteurs: **Emilie CRAWFORD-ACHOUR,** Jean Claude BARTHELEMY, Karine CASTRO-LIONARD, Béatrice TROMBERT, Jean-René LACOUR, Catherine THOMAS-ANTERION, Régis GONTHIER, Martin GARET et Frédéric ROCHE.
*Article accepté dans la revue* ***Rejuvenation Research****.* 2011, 14 :215-221

- CAN MAINTAINING COGNITIVE FUNCTION AT 65 YEARS OLD PREDICT SUCCESSFUL AGING 6 YEARS LATER?

Auteurs: Karine CASTRO-LIONARD, Catherine THOMAS-ANTERION, **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Isabelle ROUCH, Béatrice TROMBERT-PAVIOT, Jean-Claude BARTHELEMY, Bernard LAURENT et Frédéric ROCHE.
*Article accepté dans la revue* ***Age and Ageing****. 2011 ; 40 : 259-265*

- AORTIC ROOT SIZE AND SLEEP APNEA IN ELDERLY: A COHORT STUDY**.** (Annexe 10)

Auteurs: **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Frederic ROCHE, Cécile ROMEYER-BOUCHARD, Norbert MAYAUD, Laurence BISCH, Karl ISAAZ, Antoine DACOSTA, Jean-Claude BARTHELEMY.
*Article accepté dans la revue* ***International Journal of Cardiology****. 2011 ; 151 : 101-102.*

- AUTONOMIC DYSFUNCTION IN 2009 PANDEMIC INFLUENZA A (H1N1) VIRUS-RELATED INFECTION: A PEDIATRIC COMPARATIVE STUDY.

Auteurs: Jérôme MATTEI, Georges TEYSSIER, Vincent PICHOT, Jean-Claude BARTHELEMY, **Emilie ACHOUR**, Sylvie PILLET, Thomas BOURLET, Hugues PATURAL
*Article accepté dans la revue* ***Autonomic Neuroscience : Basic and Clinical****. 2011 ; 162 : 77-83.*

- A THREE-YEAR LONGITUDINAL STUDY OF SLEEP DISORDERED BREATHING IN THE ELDERLY.

Auteurs: Emilia SFORZA, Maelys GAUTHIER, **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Vincent PICHOT, Delphine MAUDOUX, Jean Claude BARTHELEMY, Frédéric ROCHE.
*Article accepté dans le revue* ***European Respiratory Journal****, mars 2012 ;[ Epub ahead of prin]t*

- AT 68 YRS, UNRECOGNIZED SLEEP APNOEA IS ASSOCIATED WITH ELEVATED AMBULATORY BLOOD PRESSURE.

Auteurs: Frédéric ROCHE, Jean Louis PÉPIN, **Emilie ACHOUR-CRAWFORD**, Robert TAMISIER, Vincent PICHOT, Sébastien CELLE, Delphine MAUDOUX, Florian CHOUCHOU, Hourfil Gabin ASSOUMOU, Patrick LÉVY, Jean Claude BARTHÉLÉMY; for The PROOF Study Group.
*Article publié dans le revue **European Respiratory Journal**. 2012 Apr 20. [Epub ahead of print]*

**Revues nationales avec comité de lecture**

- LA PROMOTION DU BIEN VIEILLIR ET SA REPRESENTATION PAR LA PERSONNE AGEE : QUELS AXES DE PREVENTION PRIVILEGIER ? (Annexe 11)

AUTEURS : **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Karine CASTRO-LIONARD, Magali TARDY, Béatrice TROMBERT-PAVIOT, Jean Claude BARTHELEMY, Régis GONTHIER.
*Article accepté dans la revue **Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement**. 2012. 10 : 207-214.*

**Revues nationales sans comité de lecture**

- CONDUITE ET ATTEINTES COGNITIVES.

Auteurs : Régis GONTHIER, **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**. .
*Article accepté dans le Revue de Gériatrie 2011. 36 : 357-363*

- PREVENTION DE LA PERTE D'AUTONOMIE EN MILIEU COMMUNAUTAIRE**.** (Annexe 12)

**Auteurs : Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Régis GONTHIER.
*Article accepté dans la revue **l'Année gérontologique** 2011. 3 : 118-121)*

- LES MEDICAMENTS A VISEE ANTI-ALZHEIMER FAVORISENT-ILS LA SURVENUE DE CRISES D'EPILEPSIE ? DISCUSSION A PROPOS DE 3 CAS CLINIQUES.

Auteurs : Michel ROY, Karine CASTRO-LIONARD, **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Nicolas DESSEIGNE, Marie-Noëlle BEYENS, Claire Guy, Didier IMLER, David CORNILLON.
*Article accepté dans la revue **Thérapie**. 2011 ; 66 : 1-3.*

- DE LA CATARACTE A LA PARALYSIE DU MEMBRE INFERIEUR. UN EXEMPLE DE PATHOLOGIES IATROGENES EN CASCADE.

Auteurs: Michel ROY, Irène LAVAL, Emilie **CRAWFORD-ACHOUR**, David CORNILLON, Claire GUY, Guillaume THURET, Régis GONTHIER.
*Article accepté dans la revue **Repères en Gériatrie** 2011 ; 13(110) : 185 - 187.*

- FRAGILITE ET RISQUE D'ESCARRE.

Auteurs: Régis GONTHIER, **Emilie CRAWFORD-ACH**OUR, Alix CANDELA.
*Article acceptée dans le revue **L'Escarre,** Revue Officielle de l'Association PERSE, 10èmes Journées Nationales de l'Escarre, Lyon, n° 51, Septembre 2011, 3ème trimestre, p 8 - 10.*

### 2. Communications affichées :

- PHYSICAL ACTIVITY, AT THE AGE OF 65, AS A PREDICTIVE FACTOR OF WELL BEING 7 YEARS LATER. THE PROOF STUDY

Auteurs: **Emilie CRAWFORD-ACHOUR,** Jean Claude BARTHELEMY, Karine CASTRO-LIONARD, Béatrice TROMBERT, Jean-René LACOUR, Catherine THOMAS-ANTERION, Régis GONTHIER, Martin GARET et Frédéric ROCHE.
*Abstract accepté en poster au congrès international de Gériatrie. Du 5 au 9 juillet 2009. Paris.*

- MAY THE ABSENCE OF SUBJECTIVE COGNITIVE COMPLAINTS AT 65 YEARS OLD PREDICT SUCCESSFUL AGEING 7 YEARS LATER? THE PROOF STUDY.

Auteurs: Karine CASTRO-LIONARD, Catherine THOMAS-ANTÉRION, **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Isabelle ROUCH, Jean-Claude BARTHÉLÉMY, Judith KERLEROUX, Béatrice TROMBERT-PAVIOT, Frédéric ROCHE, Régis GONTHIER.
*Abstract accepté en communication orale au congrès international de Gériatrie. Du 5 au 9 juillet 2009. Paris.*

- ACUTE PANCREATISIS DISEASE DUE TO MORPHINICS: AN ETIOLOGY TO BEAR IN MIND.

Auteurs: Thomas CELARIER, **Emilie CRAWFORD ACHOUR**, Denis FEDERICO, Régis GONTHIER.
*Abstract accepté en poster au congrès international de Gériatrie. Du 5 au 9 juillet 2009. Paris.*

- QUELLE PLACE ACCORDE LE SUJET AGE AU SOMMEIL POUR BIEN VIEILLIR ? (Annexe 13)

Auteurs : **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Karine CASTRO-LIONARD, Béatrice TROMBERT, Jean Claude BARTHELEMY, Régis GONTHIER, Frédéric ROCHE.
*Abstract présenté en poster au congrès international « Aging and Sleep ». Du 25-26 juin 2010. Lyon.*

- TRAITEMENT DE L'APNEE DU SOMMEIL ET DEMENCE : A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE. (Annexe 14)

Auteurs : **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Isabelle COURT FORTUNE, Frédéric ROCHE, CATHERINE THOMAS ANTERION, Jean-Claude BARTHELEMY, Régis GONTHIER.
*Abstract présenté en poster au congrès international « Aging and Sleep ». Du 25-26 juin 2010.Lyon.*

- LA PROMOTION DU BIEN VIEILLIR ET SA REPRESENTATION PAR LA PERSONNE AGEE : QUEL EST L'IMPACT DES INTERVENTIONS PROPOSEES ET QUELS AXES DE PREVENTION PRIVILEGIER ?

Auteurs : **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Karine CASTRO-LIONARD, Magali TARDY, Béatrice TROMBERT-PAVIOT, Jean-Claude BARTHELEMY, Régis GONTHIER.
*Abstract présenté en poster au congrès international francophone (cifgg). Du 19 au 21 octobre 2010. Nice*

- LA QUALITE SUBJECTIVE DU SOMMEIL EST-ELLE UN FACTEUR DETERMINANT DU BIEN VIEILLIR ? COHORTE PROOF. (Annexe 15)

Auteurs: **Emilie CRAWFORD-ACHOUR**, Karine CASTRO-LIONARD, Magali TARDY, Béatrice TROMBERT-PAVIOT, Jean-Claude BARTHELEMY, Régis GONTHIER.
*Abstract présenté en poster au congrès international « Aging and sleep ». Paris du 28 au 30 juin 2012.*

- PLAINTE DE SOMMEIL ET PLAINTE COGNITIVE CHEZ DES SUJETS DE 65 ANS EN BONNE SANTE : UNE ASSOCIATION PRIVILEGIEE. A propos d'une cohorte de 1011 sujets : la cohorte PROOF. (Annexe 16)

Auteurs : Magali TARDY, Emilie CRAWFORD-ACHOUR, Emilia SFORZA, Régis GONTHIER, Frédéric ROCHE.
*Abstract présenté en poster au congrès international « Aging and sleep ». Paris du 28 au 30 juin 2012.*

# ANNEXES

Annexe 1

## RESEAU MORPHEE : AGENDA DE VIGILANCE ET DE SOMMEIL

| DATE | HEURES | *Appréciation par : TB - B - Moy. - M - TM* | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Nuit du ... au... | 20 22 24 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20<br>21 23 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 | QUALITE DU SOMMEIL | QUALITE DU REVEIL | FORME DE LA JOURNEE | TRAITEMENT ET REMARQUES PARTICULIERES |
| EXEMPLE | ↓ ▨ ▨ ▨ ↑ S S | M | TM | Moy | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

↓ heure de mise au lit
▨ sommeil ou sieste
↑ heure du lever

▨ ▨ long réveil

R R R 1/2 sommeil

S Somnolence dans la journée

Annexe 2

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

# Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

**Test effectué le : ...../...../.....** (Jour/mois/année)

*Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.*

**1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?**

- Heure habituelle du coucher : .....

**2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?**

- Nombre de minutes : .....

**3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?**

- Heure habituelle du lever : .....

**4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?**
(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

- Heures de sommeil par nuit : .....

*Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.*

**5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...**

| | Pas au cours du dernier mois | Moins d'une fois par semaine | Une ou deux fois par semaine | Trois ou quatre fois par semaine |
|---|---|---|---|---|
| **a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn** | | | | |
| **b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin** | | | | |
| **c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes** | | | | |
| **d) vous n'avez pas pu respirer correctement** | | | | |
| **e) vous avez toussé ou** | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **ronflé bruyamment** | | | | |
| **f) vous avez eu trop froid** | | | | |
| **g) vous avez eu trop chaud** | | | | |
| **h) vous avez eu de mauvais rêves** | | | | |
| **i) vous avez eu des douleurs** | | | | |
| **j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :** | | | | |
| **Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons** | Pas au cours du dernier mois | Moins d'une fois par semaine | Une ou deux fois par semaine | Trois ou quatre fois par semaine |
| | | | | |

**6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?**

☐ Très bonne ☐ Assez bonne ☐ Assez mauvaise ☐ Très mauvaise

**7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?**

☐ Pas au cours du dernier mois ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Une ou deux fois par semaine ☐ Trois ou quatre fois par semaine

**8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?**

☐ Pas au cours du dernier mois ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Une ou deux fois par semaine ☐ Trois ou quatre fois par semaine

**9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?**

☐ Pas du tout un problème ☐ Seulement un tout petit problème ☐ Un certain problème ☐ Un très gros problème

**10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?**

☐ Ni l'un, ni l'autre.
☐ Oui, mais dans une chambre différente.
☐ Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.
☐ Oui, dans le même lit.

**11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :**

| | Pas au cours | Moins d'une | Une ou deux | Trois ou quatre |
|---|---|---|---|---|

| | du dernier mois | fois par semaine | fois par semaine | fois par semaine |
|---|---|---|---|---|
| **a) un ronflement fort** | | | | |
| **b) de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil** | | | | |
| **c) des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez** | | | | |
| **d) des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil** | | | | |
| **e) d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil** | | | | |

***Score global au PSQI :***

Annexe 3

# Echelle de somnolence d'Epworth

**Quelle chance avez-vous de somnoler ou de vous endormir, pas simplement de vous sentir fatigué(e) dans les situations suivantes ?**

Cette question concerne votre mode vie habituel au cours des derniers mois. Au cas où une des situations ne s'est pas produite récemment, essayez d'imaginer ce qui se passerait.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant **le chiffre le plus approprié** pour chaque situation :

**0** = aucune chance de somnoler
**1** = faible chance de s'endormir
**2** = chance modérée de s'endormir
**3** = forte chance de s'endormir

| **Situation** | **Probabilité de s'endormir** | | | |
|---|---|---|---|---|
| Assis(e) en train de lire | 0 | 1 | 2 | 3 |
| En train de regarder la télévision | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Assis(e), inactif(e) dans un lieu public (théâtre, cinéma, réunion...) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Comme passager(e) d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Allongé(e) l'après-midi pour vous reposer, lorsque les circonstances le permettent | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Etant assis(e) en train de parler avec quelqu'un | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Assis(e) au calme après un repas sans alcool | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes | 0 | 1 | 2 | 3 |

***Total*** **:** ☐

Annexe 4

# Échelle de fatigue de Pichot (pour l'évaluation de la Fatigue)

(Ref. « Echelles et outils d'évaluation en médecine générale » J. Gardenas et Coll. -Le Généraliste- Supplément du N° 2187; Mars 2002).

**La fatigue est une sensation d'affaiblissement physique ou psychique qui survient normalement à la suite d'un effort soutenu, et qui impose la mise au repos.**

**On parle de fatigue pathologique lorsque la personne se sent handicapée par rapport à son niveau de forme habituel pour effectuer ses activités quotidiennes.**

L'échelle subjective de Pichot a été proposée pour mesurer l'importance de ce handicap.

| | |
|---|---|
| Prénom : ..... Nom : ..... | Date de naissance:..... |
| Date du test :..... | Traitement en cours ..... .... |

.

**Parmi les huit propositions suivantes, déterminez celles qui correspondent le mieux à votre état en affectant chaque item d'une note entre 0 et 4:**

(0 = pas du tout; 1= un peu, 2 = moyennement, 3= beaucoup, 4 = extrëmement)

- Je manque d'énergie..... 0 1 2 3 4
- Tout demande un effort..... 0 1 2 3 4
- Je me sens faible à certains endroits du corps..... 0 1 2 3 4
- J'ai les bras ou les jambes lourdes ..... 0 1 2 3 4
- Je me sens fatigué sans raison..... 0 1 2 3 4
- J'ai envie de m'allonger pour me reposer..... 0 1 2 3 4
- J'ai du mal à me concentrer ..... 0 1 2 3 4
- Je me sens fatigué, lourd et raide ..... 0 1 2 3 4

Total (sur 32) :.....

**Un total <u>supérieur à 22</u> est en faveur d'une fatigue excessive, vous souffrez peut être d'un sommeil inefficace.**

NB. Ce questionnaire aide à mesurer votre niveau général de Fatigue et n'établit pas de diagnostic. Apportez le à votre médecin pour discuter des causes et des conséquences de cette fatigue dans votre vie.

Annexe 5

# Questionnaire Saint Mary's Hospital

Le questionnaire consiste à poser au patient des questions à réponse unique ou à choix multiples au lendemain de sa nuit de sommeil.

1. A quelle heure :

| | | |
|---|---|---|
| 1. vous êtes-vous préparé pour la nuit? | ... h | ... min |
| 2. vous êtes-vous endormi hier soir? | ... h | ... min |
| 3. vous êtes-vous réveillé ce matin? | ... h | ... min |
| 4. vous êtes-vous levé ce matin? | ... h | ... min |

**2. Votre sommeil était-il :**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. très léger | ☐ | 5. moyennement profond | ☐ |
| 2. léger | ☐ | 6. assez profond | ☐ |
| 3. assez léger | ☐ | 7. profond | ☐ |
| 4. moyennement léger | ☐ | 8. très profond | ☐ |

**3. Combien de fois vous êtes-vous réveillé?**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 0. aucune | ☐ | 4. quatre fois | ☐ |
| 1. une fois | ☐ | 5. cinq fois | ☐ |
| 2. deux fois | ☐ | 6. six fois | ☐ |
| 3. trois fois | ☐ | 7. plus de six fois | ☐ |

**4. Quelle a été votre durée de sommeil?**

| | | |
|---|---|---|
| 1. cette nuit? | ... h | ... min |
| 2. durant la journée d'hier? | ... h | ... min |

**5. Comment avez-vous dormi cette nuit?**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. très mal | ☐ | 4. assez bien | ☐ |
| 2. mal | ☐ | 5. bien | ☐ |
| 3. assez mal | ☐ | 6. très bien | ☐ |

Si vous n'avez pas dormi, de quoi vous êtes-vous plaint? (par exemple de remuer tout le temps, d'être anxieux...)

1. ....
2. ...
3. ...

**6. Comment vous êtes-vous senti ce matin après vous être levé?**

1. vraiment très somnolent ☐
2. encore assez somnolent ☐
3. encore un peu somnolent ☐
4. l'esprit assez clair ☐
5. alerte ☐
6. très alerte ☐

**7. Avez-vous été satisfait de votre sommeil cette nuit?**

1. très insatisfait ☐
2. modérément insatisfait ☐
3. légèrement insatisfait ☐
4. assez satisfait ☐
5. tout à fait satisfait ☐

**8. Avez-vous été troublé par un éveil précoce et une impossibilité de vous rendormir?**

1. non ☐
2. oui ☐

**9. Quelle difficulté avez-vous eue à vous endormir hier soir?**

1. aucune ou très peu ☐
2. une certaine difficulté ☐
3. beaucoup de difficulté ☐
4. une difficulté extrême ☐

**10. Combient de temps vous a-t-il fallu pour vous endormir hier soir?**

... h ... min

Annexe 6

## ONSI - Observation-based Nocturnal Sleep Inventory

*Le ONSI est développé pour le dépistage non invasif des troubles du sommeil (plus particulièrement troubles respiratoires liés au sommeil) chez le patient hospitalisé ou en institution.*

*Le ONSI est à compléter par un observateur (infirmière, aide soignante, auxiliaire de vie ou tout autre aidant) qui effectue durant la nuit, des visites standardisées au lit du patient.*

*Toutes les précautions doivent être prises afin de réduire au minimum les perturbations du sommeil par les conditions environnementales. Pendant les périodes d'observation et entre les visites, il est recommandé de laisser la porte de la chambre légèrement entrouverte afin de ne pas déranger le patient par l'ouverture de la porte.*

*Protocole de réalisation des visites nocturnes:*

1. *L'heure d'extinction des lumières doit être notée.*
2. *Deux heures après l'extinction des lumières l'observateur doit effectuer au moins 5 visites à environ 1 heure d'intervalle.*
3. *A chaque visite, l'observateur doit se placer à une distance d'environ 2 mètres de la tête du patient et doit veiller à ne pas le réveiller dans la mesure du possible. La position idéale pour l'observateur est le pied du lit du patient.*
4. *A chaque visite il faut environ 5 minutes d'observation et d'écoute afin de repérer des informations sur la régularité de la respiration, les ronflements, les pauses respiratoires d'environ 10 secondes ou plus, les bruits de suffocation ou d'étouffements, ou tout autre événement particulier comme les agitations, les cris, les déambulations , les mycturies etc…*
5. *A chaque visite, les items 1) pauses respiratoires ou bruits de suffocation ou d'étouffement 2) ronflements 3) éveils doivent être repérés et les cases correspondantes doivent être cochées « oui » ou par « non ». Lors d'une visite plusieurs « oui » peuvent être cochées ou l'inverse. Par exemple un patient peut ronfler pendant 2 à 3 minutes puis arrêter de respirer pendant plus de 10 secondes et ensuite se réveiller. Ainsi, l'observateur doit cocher les trois « oui » pour la même visite. Il est souhaitable de compléter le recueil des données avec un commentaire court sur d'éventuels événements particuliers.*

| **Soir,**<br>heure d'extinction des lumières :<br>.....<br>Nom observateur :<br>..... | **Pauses respiratoires ou Bruits de suffocation ou d'étouffement** | **Ronflement audible à 2 mètres environ** | **Eveillé(e)** |
|---|---|---|---|
| **Visite n°1**, environ 2 h après extinction des lumières<br>Heure : .....<br>Commentaires : ..... | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non |
| **Visite n°2**, environ 1 h après la visite précédente<br>Heure : .....<br>Commentaires : ..... | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non |
| **Visite n°3**, environ 1 h après la visite précédente<br>Heure : .....<br>Commentaires : ..... | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non |
| **Visite n°4**, environ 1 h après la visite précédente<br>Heure : .....<br>Commentaires : ..... | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non |
| **Visite n°5**, environ 1 h après la visite précédente<br>Heure : .....<br>Commentaires : ..... | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non | ☐ ☐<br>oui non |

**ONSI positif pour le dépistage du SAS si :** ≥1 épisode de pause respiratoire ou ≥2 épisodes de ronflements.
**ONSI ininterprétable si :** ≥ 4 réveils / 5 visites (sans aucun ronflement, ni pause respiratoire), refaire une autre évaluation si idem pas de polysomnographie.

Annexe 7

# Annexe 4. Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR

A. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :

1. une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) ;
2. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
    a. aphasie (perturbation du langage)
    b. apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
    c. agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
    d. perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

C. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.

D. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :

1. à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (par exemple : maladie cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple : hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH) ;
3. à des affections induites par une substance.

E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un syndrome confusionnel.

F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (par exemple : trouble dépressif majeur, schizophrénie).

Codification fondée sur la présence ou l'absence d'une perturbation cliniquement significative du comportement :

**Sans perturbation du comportement :** si les troubles cognitifs ne s'accompagnent d'aucune perturbation cliniquement significative du comportement.

**Avec perturbation du comportement :** si les troubles cognitifs s'accompagnent d'une perturbation cliniquement significative (par exemple : errance, agitation) du comportement.

Préciser le sous-type :

**À début précoce :** si le début se situe à 65 ans ou avant.

**À début tardif :** si le début se situe après 65 ans.

## Critères du NINCDS-ADRDA

**1. Les critères pour le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer probable sont :**

| |
|---|
| Démence diagnostiquée sur les données de la clinique et documentée par MMS |
| des altérations d'au moins deux fonctions cognitives |
| diminution progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives |
| l'absence de trouble de la conscience |
| début entre 40 et 90 ans |

**2. Le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est basé sur :**

| |
|---|
| La présence d'une aphasie, d'une apraxie, d'une agnosie |
| Une diminution des activités quotidiennes et des troubles du comportement |
| Des antécédents familiaux de troubles similaires |
| Résultats des examens de laboratoire : LCR normal, EEG normal ou anomalies non spécifiques, atrophie cérébrales au scanner X progressant sur plusieurs examens consécutifs |

**3. Autres signes cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion des autres causes de démence :**

| |
|---|
| Présence de plateaux dans la progression de la maladie |
| Symptômes associés : dépression, insomnie, incontinence, délire, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, troubles sexuels, perte de poids |
| Crises comitiales possibles à un stade avancé |
| Scanner X normal pour l'âge |
| Début <40 et 90 ans < |

**4. Eléments qui plaident contre le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable :**

| |
|---|
| Début soudain |
| Signes neurologiques focaux, troubles de la coordination survenant précocement en cours d'évolution |
| Crises d'épilepsie ou troubles de la marche dès le début de la maladie |

**5. Le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible peut être porté :**

| |
|---|
| Devant un syndrome démentiel en l'absence d'autres affections systémiques, neurologiques, psychiatriques et en présence de forme atypiques dans leur mode de début, leur présentation clinique ou leur évolution |
| En présence d'une autre affection systémique ou cérébrales susceptible de causer une démence mais qui n'est pas considérée comme la cause de la maladie |
| Dans le cadre de la recherche clinique ce diagnostic doit être retenu lorsqu'un déficit cognitif est isolé et s'aggrave progressivement en l'absence d'une cause identifiable |

**6. Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :**

| |
|---|
| Les critères cliniques pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable |
| La mise en évidence d'altérations histopathologiques caractéristiques obtenues par biopsie ou autopsie |

Annexe 8:

CHU promoteur 2009
N°1002050

# L'apnée du sommeil dans la maladie d'Alzheimer à un stade débutant à modéré : Quel impact du traitement sur les capacités cognitives du sujet âgé avec plainte de mémoire ?

## Etude AZAP

Version n°3.1 du 24/09/2010


**Investigateur-Coordonnateur :**

Dr Emilie Achour, Service de Gérontologie clinique, CHU de Saint-Étienne.

**Co-investigateurs :**

Docteur Frédéric Roche (Laboratoire de physiologie clinique et de l'exercice CHU Saint-Étienne)

Professeur Régis Gonthier (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Docteur Chantal Girtanner (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Docteur Catherine Terrat (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Docteur Denis Fédérico (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Docteur Karine Castro-Lionard (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

**Expérimentateurs associés :**

Mme Laurence Cadet (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Mme Cécile Lebrun Givois (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Mme Céline Borg (Service de Gérontologie clinique. CHU de Saint Etienne)

Mme Decrette Emilie (CHU de Saint Etienne)

**Promoteur :**
CHU de Saint-Étienne
42055 Saint-Étienne Cedex 2

**Représentant du promoteur :**
M. Caillaux
Direction des Affaires Médicales et de la Recherche
CHU de Saint Etienne

**CPP Sud Est I**
DAMR
Pavillon 31 – Hôpital Bellevue
42055 Saint-Étienne Cedex 2

# L'APNEE DU SOMMEIL DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER A UN STADE DEBUTANT A MODERE: QUEL IMPACT DU TRAITEMENT SUR LES CAPACITES COGNITIVES DU SUJET AGE AVEC UNE PLAINTE DE MEMOIRE ?

## ETUDE AZAP

### ARGUMENTAIRE :

La France compte actuellement près de 860000 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, dont 350000 bénéficient d'une prise en charge pour affection de longue durée pour maladie d'Alzheimer. Une proportion de 5 à 10 % des plus de 65 ans et 25 à 30% des plus de 85 ans est atteint par la maladie. Les troubles du sommeil sont très répandus dans cette population et sont un motif récurrent d'institutionnalisation. Parmi ces altérations du sommeil, l'apnée du sommeil apparaît comme très fréquent et toucherait jusqu'à 70% des sujets institutionnalisés.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) serait largement sous diagnostiqué dans cette population, malgré ses conséquences sur la morbidité cardiovasculaire, la qualité de vie et les capacités neurocognitives.

Plusieurs hypothèses sont mises en avant pour tenter d'expliquer l'augmentation de l'incidence de l'apnée du sommeil chez les patients Alzheimer. Il existerait une dégénérescence des centres de la régulation respiratoire ainsi qu'un dépôt de plaques amyloïdes en rapport avec la maladie entraînant une altération des centres de la régulation du sommeil. De plus, l'existence d'une hypoxie intermittente chez les sujets apnéique entraînerait une altération de la microcirculation cérébrale et aggraveraient les troubles cognitifs des sujets déments.

Un certain nombre de travaux s'est intéressé aux capacités neurocognitives dans le syndrome d'apnée du sommeil et conclue à une altération des fonctions cognitives dans les domaines des fonctions exécutives, de la vigilance, de la mémoire d'apprentissage et de la coordination. L'appareillage par CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) semblerait être un moyen de pouvoir améliorer les performances cognitives notamment en améliorant les paramètres d'attention et d'exécution. Cependant peu d'études ont été menées chez le sujet âgé dément. Les études portant sur le traitement du SAOS dans cette population montrent une amélioration significative de l'index d'apnée-hypopnée et une bonne tolérance du traitement. Mais l'impact sur les capacités cognitives, notamment sur les fonctions exécutives, touchées de façon précoce à la fois dans la maladie d'Alzheimer et dans le SAOS, reste encore à démontrer.

C'est dans cette perspective que nous souhaiterions nous intéresser à l'impact de la mise en place d'un traitement par CPAP, chez les patients déments présentant un SAOS répondant aux critères d'appareillage, sur les paramètres cognitifs notamment les fonctions exécutives afin d'évaluer à moyen terme son intérêt dans la prise en charge du patient âgé dément.

**OBJECTIFS :**

*Objectif principal* : Déterminer chez une population âgée de patients atteints de maladie d'Alzheimer et présentant un diagnostic d'apnée du sommeil, l'impact du traitement de référence de l'apnée obstructive du sommeil (traitement par CPAP) sur les fonctions exécutives évaluées, avant et après 4 mois de traitement, par un test écologique : le test du plan du zoo.

*Objectifs secondaires* :

- Evaluer l'efficacité du traitement par CPAP (index d'évènements apnée-hypopnée par heure)
- Evaluer l'observance du traitement par CPAP
- Déterminer l'impact du traitement par CPAP sur les autres paramètres de l'évaluation neuropsychologiques.
- Déterminer l'impact du traitement par CPAP sur :
    - Les scores aux questionnaires spécifiques du sommeil : échelle de somnolence d'Epworth et index de qualité de sommeil de Pittsburgh.
    - La fatigue perçue évaluée par l'échelle d'évaluation de la fatigue de Pichot
    - La qualité de vie évaluée par le questionnaire QOL-AD

**CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL :**

Les scores (temps d'exécution total et score d'erreur) obtenus à partir du test du plan du zoo, sous test de la batterie d'évaluation comportementale du syndrome dysexécutif, chez les sujets apnéiques, à l'inclusion et après 4 mois de traitement par CPAP.

**TYPE D'ETUDE** :

Il s'agit d'une étude d'impact avant et après 4 mois de traitement par CPAP (traitement de référence) chez une population de sujets déments de type Alzheimer présentant un SAOS.

**POPULATION ETUDIEE :**

La population étudiée est celle consultant au niveau du site gériatrique de Saint-Étienne (site La Charité) plus précisément à l'hôpital de Jour, à la consultation Mémoire ou en service de Neuropsychogériatrie, présentant un démence de type Alzheimer à un stade léger à modéré (MMS> 19) et âgé de 65 ans et plus.

**DEROULEMENT DE L'ETUDE :**

- *Recrutement* : tous les patients présentant une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion et suivis au niveau du pole de gériatrie, se verront proposer une participation à l'étude.
- *Inclusion* : les patients consentants bénéficieront d'une polysomnographie complète en ambulatoire ainsi que d'un bilan neuropsychologique complet. Un traitement de

référence par CPAP sera mis en place chez les patients présentant un SAOS répondant aux critères d'appareillage.

- *Suivi* : les patients apnéiques seront suivis régulièrement à leur domicile par un organisme agrée. Une polygraphie sous traitement à domicile sera réalisée au bout de 4 mois afin de vérifier l'efficacité du traitement
- *Fin de l'étude* : chaque patient sera réévalué sur le plan neuropsychologique après 4 mois de traitement. Les sujets non apnéiques seront également réévalués afin de s'affranchir de tout phénomène test-retest.

**DUREE DE L'ETUDE :**

La durée de l'étude est évaluée à 28 mois

**PERSPECTIVES DE L'ETUDE :**

Renforcer le dépistage de l'apnée du sommeil chez une population spécifique de patient Alzheimer et proposer un traitement par CPAP dans le but d'améliorer les fonctions cognitives exécutives dans un objectif d'améliorer la qualité de vie et la prise en charge de ce type de patient.

Annexe 9:

REJUVENATION RESEARCH
Volume 14, Number 2, 2011
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/rej.2010.1101

# Level of Physical Activity at the Age of 65 Predicts Successful Aging Seven Years Later: The PROOF Study

Emilie Crawford Achour,[1,2] Jean Claude Barthelemy,[1,3] Karine Castro Lionard,[2] Béatrice Trombert,[4] Jean René Lacour,[1] Catherine Thomas-Anterion,[5] Régis Gonthier,[2] Martin Garet,[1,3] and Frédéric Roche[1,3]

**Abstract**

***Background:*** Physical activity has a pleiotropic effect and is a significant factor in successful aging. This study aims to quantify the relationship between the physical activity of a 65-year-old cohort and the level of life satisfaction and self-rated health 7 years later.

***Methods:*** A total of 988 questionnaires were sent by mail to a representative sample of healthy pensioners. Life satisfaction and health status were estimated on two visual analogical scales in answer to the following questions: (1) How would you estimate your state of health? and (2) Are you generally satisfied with your life? The level of physical activity was estimated using a questionnaire which enabled us to calculate: (1) Daily energy expenditure (DEE), (2) physical activity energy expenditure (PAEE), (3) daily energy expenditure higher than 5 metabolic equivalents (METs) (DEQisa), (4) Activity index (PAEE/DEE), (5) $VO_2$ peak.

***Results:*** In all, 686 responses were validated. The average age was $72.9 \pm 1.2$ years old with 59.5% of women ($n = 408$). Amongst the sample, 98.8% ($n = 676$) lived in their own homes and 25.2% ($n = 172$) lived alone. Mean DEE was $10.365 \pm 1.964$ kJ/24 h, mean PAEE was $4.479 \pm 1.170$ kJ/24h, mean activity index was $0.42 \pm 0.05$, and mean estimated oxygen uptake ($VO_2$) peak was $22.5 \pm 1.6$ mL/min per kg. Activity index and $VO_2$ peak were the variables most significantly correlated with self-rated health ($p = 0.0032$ and $p = 0.0011$, respectively) and life satisfaction ($p = 0.0117$ and $p = 0.0053$).

***Conclusions:*** Energy spent in activity and $VO_2$ peak estimated from DEE, measured at the age of 65, appear to be strong predictors of well-being 7 years later.

## Introduction

It is not sufficient simply to live longer. One of the current priorities for public health is how to maintain good quality of life for longer. This has given rise to the concept of "successful aging" generating a turning point in our thinking about aging, which is no longer seen as an inevitable decline.

Rowe and Kahn[1] defined three interdependent conditions to be met for successful aging: (1) A reduced likelihood of becoming ill, (2) retaining a high level of cognitive function, and (3) keeping an active engagement in life. However, this model is rather restricted because it excludes people with any degree of incapacity. The Alameda County study[2] attempted to extend this definition and include those with more reasonable levels of function. However, this study looked only at physical function and did not include the psychosocial aspect of aging. Baltes[3] further developed the concept by defining optimal aging as the capacity to function across many domains—physical, functional, cognitive, emotional, social, and spiritual, including the social environment. Thus, the challenge of aging is to optimize the adaptation. Also, older people underline the importance of subjective notions, such as happiness, lack of stress, social integration, vitality, and satisfaction with life, as factors of successful aging.[4]

There have been multiple ways in which successful aging has been defined. Nevertheless, a literature review offers evidence that health-related practices like exercise and subjective health or well-being are more robust determinants of

[1]Equipe d'Accueil "Système Nerveux Autonome, Epidémiologie, Physiologie, Exercice, Santé" (SNA-EPIS), PRES Lyon, Université Jean Monnet, Hôpital Universitaire, Saint-Étienne, France.
[2]Département de Gérontologie Clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Hôpital Universitaire, Saint-Étienne, France.
[3]Service de Physiologie Clinique et de l'Exercice, Pole NOL, Hôpital Universitaire, F-Saint-Étienne, France.
[4]Département de Santé Publique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Hôpital Universitaire, Saint-Étienne, France.
[5]Unité de Neuropsychologie-CM2R, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Hôpital Universitaire, Saint-Étienne, France.

successful aging than are demographic or socioeconomic factors.[5]

Indeed, the immediate pleiotropic effect of physical activity on psycho-intellectual performance has been widely recognized, particularly when considering well-being and satisfaction with life.[6] In the long-term, it appears as one of the principal means of reducing mortality,[7] having also a strong effect in maintaining physical performance,[8–10] preventing falls,[11] and maintaining intellectual capacities.[12,13]

With aging, physical activity tends to become limited. Older adults must then accept physical limitations and keep positive attitudes toward the self and the future to access successful aging.[14] However, in addition to this limitation, physical activity may have a long-term effect on well-being in older people, and this relation needs further attention. Thus, we intend to demonstrate that the beneficial effects of physical activity in older people, measured with objective indicators, would persist and be later reflected in their perceived health status and well-being.

## Methods

### *Study population*

The subjects were those enrolled in the study Prognostic Indicator of Cardiovascular and Cerebrovascular Events (PROOF).[15] The objective of this prospective study was to investigate the predictive value of autonomic nervous system activity on the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events. The 1,011 subjects of the cohort were enrolled in the years 2001–2002 by random selection from the electoral rolls of the city of Saint Etienne. Inclusion criteria were to be age 65 years at the start of the study. All individuals were retired at time of inclusion. The exclusion criteria were previous myocardial infarction or stroke, atrial fibrillation, insulin-dependent diabetes, cardiac pacemaker, any disease restricting life expectancy to less than 5 years, a contraindication for cerebral magnetic resonance imaging (MRI), and subjects living in institutions or those intending to move out of the area in the next 2 years. At the beginning of the study, 609 women and 402 men were included. In 2008, there were still 988 participants, 16 subjects died or were lost to the study, and 7 did not want to continue in the study.

### *Evaluation of physical activity*

The POPAQ (Population Physical Activity Questionnaire), previously validated,[16] was used at time of inclusion to assess the level of physical activity. This questionnaire was highly accurate, even in the population suffering from cardiac heart failure; a set of 82 questions investigating all items of physical activity over the previous week was used. The data collected allowed calculation of the daily energy expenditure (DEE, kJ/24 h), the total physical activity energy expenditure (PAEE), and the part of energy expended in low (DEQlow, $< 3$ metabolic equivalents [METs]), high (DEQhigh, $3 \leq$ METs $< 5$), and very high (DEQisa, $\geq 5$ METs) activities, as well as oxygen uptake ($VO_2$) peak. An activity index (ActivInd) was estimated from the relationship between PAEE and DEE.

### *Self-estimated health status and well-being*

A team consisting of a public health physician and two geriatricians designed a 17-item questionnaire that was tested previously on 20 people between the ages of 60 and 85. The questionnaire was then proposed to all the participants of the cohort in 2008. The questionnaire was composed of four parts. Part one (Q1–Q7) dealt with the socioeconomic and descriptive characteristics of the cohort. Part two (Q8–Q12) aimed to assess the degree of their involvement in cultural and sporting activities, DIY (Do It Yourself) and gardening, social interaction with family or friends, and professional activities, selected from a list of 22 items.[17,18] The Visual Analog Scale (VAS) graded from 0 to 10 allowed subjects to quantify the time spent on each type of activity, knowing that 0 was "never involved in this activity" and 10 was "very regularly involved in this activity." To respond to the question "How would you estimate your state of health" inspired by an item in the EuroQol questionnaire,[19] another VAS was used with 0 being "very poor" and 10 "excellent." The last question, "Are you generally satisfied with your life" was taken from the Geriatric Depression Scale[20] and was also answered with a VAS. The third part (Q13–Q14) looked at the difficulties in everyday living, such as getting dressed and washed, going out, enjoying food, communicating, feeling depressed, and difficulties with memory, relationships, or making plans.[21] From a list of six propositions, the subjects were also asked to select one or several items representing what they felt helped them age "successfully": Being involved in some sort of physical activity, regularly meeting people throughout the week, getting a good night's sleep, being involved in cultural and social activities, having three meals a day, and having regular health checks. The fourth part of the questionnaire (Q15–Q17) aimed to evaluate the impact and suitability of locally organized projects aimed at senior citizens.

### *Study schedule*

The study began in 2008 when participants ($n = 988$) received an explanatory letter and a questionnaire designed to assess their well-being and their self-estimated health status. Subjects were requested to reply by post within 3 months.

### *Ethics statement*

The PROOF study was approved by the University Hospital and the IRB-IEC (CCPPRB Rhône-Alpes Loire). The National Committee for Information and Liberty (CNIL) gave its consent for data collection. All subjects signed an informed consent for the study. (ClinicalTrials.gov Identifier NCT00759304.)

### *Statistical analysis*

The relationship was established between the data obtained from the present questionnaire and the data regarding physical activity collected 7 years earlier. A questionnaire could only be validated if questions 11 and 12 regarding self-rated health and life satisfaction had been answered. The seven physical activities parameters obtained in 2001 were then matched with the indicators of successful aging from the 2008 questionnaire, i.e., the overall scores for self-rated health and life satisfaction.

The various activities undertaken by our subjects were quantified in relation to the intensity and the average time

TABLE 1. VARIABLES FROM THE QUESTIONNAIRE PAST IN 2008 AND PHYSICAL ACTIVITIES PARAMETERS ESTIMATED IN 2001 FOR THE 686 SUBJECTS OF THE PROOF COHORT

| *Variables collected in 2008 (n = 686)* | | *Results* | n |
|---|---|---|---|
| Average age (years ± SD) | | 72.9 ± 1.2 | 686 |
| Sex (% of women amongst the 686 subjects) | | 59.5 | 408 |
| Living conditions (% amongst the 686 subjects) | In own home | 98.8 | 676 |
| | Elsewhere | 1.2 | 8 |
| Family status (% amongst the 686 subjects) | Living alone | 25.2 | 172 |
| | Living with family | 1.6 | 11 |
| | Living with partner | 72.8 | 497 |
| | Other | 0.4 | 3 |
| Educational level (% amongst the 686 subjects) | No formal qualifications | 10.1 | 68 |
| | Primary education certificate | 38.0 | 257 |
| | Secondary education certificate | 28.9 | 195 |
| | End of secondary education diploma or higher | 23.1 | 156 |
| Numbers of years since retirement (years ± SD) | | 13.7 ± 2.1 | 615 |
| Self-estimated health status (mean/10 ± SD) | | 6.7 ± 2.1 | 686 |
| General satisfaction with life (mean/10 ± SD) | | 7.5 ± 2.3 | 686 |
| Activities undertaken (mean ± SD) (*n* = number of subjects who answered positive for that questions) | Cultural | 5.4 ± 2.8 | 578 |
| | Sporting | 4.9 ± 3.1 | 660 |
| | Volunteer work | 3.9 ± 3.6 | 449 |
| | DIY/gardening | 4.6 ± 3.4 | 492 |
| | Socializing with friends | 5.8 ± 2.6 | 575 |
| | Socializing with family | 6.8 ± 2.5 | 624 |
| | Paid employment | 0.2 ± 1.3 | 355 |
| | PSA score | 5.2 ± 2.0 | 667 |
| Difficulties encountered in everyday living (% amongst the 686 subjects) | Washing and dressing | 1.3 | 686 |
| | Going out | 4.2 | 686 |
| | Enjoying your food | 4.4 | 686 |
| | Communicating | 8.2 | 686 |
| | Morale | 16.2 | 686 |
| | Memory | 17.8 | 686 |
| | Relationships | 7.6 | 686 |
| | Making plans | 13.1 | 686 |
| Activities seen as promoting successful aging (% amongst the 686 subjects) | Taking part in physical activity | 70.6 | 686 |
| | Regularly meeting other people | 66.0 | 686 |
| | A good night's sleep | 71.4 | 686 |
| | Socio cultural activities | 60.4 | 686 |
| | Having three meals a day | 54.2 | 686 |
| | Having regular health checks | 52.0 | 686 |
| *Variables collected in 2001(n = 686)* | | | |
| Physical activities parameters | Mean DEE (kJ/24 h) | 10357 ± 1965 | 686 |
| | Mean PAEE (kJ/24 h) | 4474 ± 1171 | 686 |
| | Mean DEQ low (kJ/24 h) | 2482 ± 566 | 686 |
| | Mean DEQ high (kJ/24 h) | 1624 ± 958 | 686 |
| | Mean DEQisa (kJ/24 h) | 338 ± 590 | 686 |
| | Mean $VO_2$ peak (mL/min per kg) | 22.48 ± 1.61 | 686 |
| | Mean ActivInd | 0.43 ± 0.05 | 686 |

PSA score (Physical and Social Activity Score): weighted average for all activities.

SD, Standard deviation; DIY, do it yourself; DEE, daily energy expenditure; PAEE, physical activity energy expenditure; DEQlow, daily energy spent under 3 metabolic equivalents (METs); DEQ high, daily Energy spent between 3 and 5 METs; DEQisa, daily energy expenditure higher than 5 METs; $VO_2$, oxygen uptake; ActivInd, activity index (PAEE/DEE).

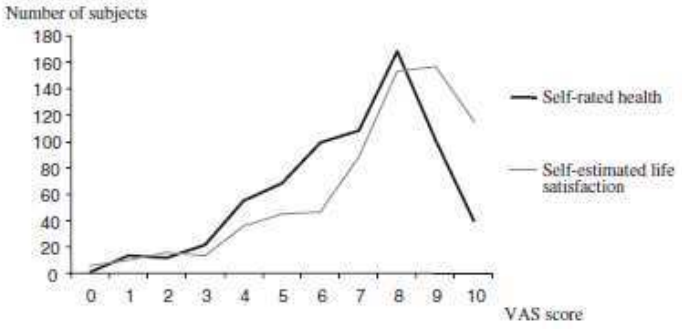



**FIG. 1.** Breakdown of answers to questions regarding self-estimated health status and life satisfaction evaluated with a Visual Analog Scale (VAS) for the 686 subjects.

spent on them. The score of Physical and Social Activity (PSA score) was defined as the weighted average of all activities proposed representing the time spent in "activity" for each subject.

For the descriptive data, each quantitative variable was analyzed in terms of average and standard deviation. A chi-squared test was used to compare the subject's perception of self-rated health and life satisfaction according to sex, family status, and energy expenditure measured in 2001. The Pearson coefficient was used to find correlations between the subject's perception of successful aging (self-rated health and life satisfaction), activities undertaken on one hand, and physical activities parameters on the other.

A multivariate regression on a model integrating socio-demographic parameters (sex, family status) and significant physical activities parameters in monovariate analysis ($VO_2$ peak, DEQisa, ActivInd), was then used to adjust result regarding self rated health and life satisfaction. The level of significance ($p$) was set at 0.05. Statistical data analysis was done using version 8 of the SAS Inc. software.

## Results

Ofr the 720 questionnaires that were returned (response rate of 72.9%) and were answered correctly, 686 could be analyzed after cross-referencing their results with the physical activity data recorded in 2001 (34 were not analyzed due to missing data in 2001). There were no statistical differences in terms of age, sex, and educational level between subjects who answered and those who did not answer to the questionnaire.

The characteristics of the population we studied are given in Table 1. The average age was $72.9 \pm 1.2$ years. Women represented 59.5% of the sample and men 40.5%. VAS scores of 7 or above were given by 60.6% of respondents for their health status and 74.8% for general satisfaction with their lives (Fig. 1). A percentage of 85.6% ($n = 517$) declared that they were involved in any kind of activity at least once a week. Social interaction with friends or family was the most frequently pursued activity, followed by cultural, sporting, DIY/gardening, and then volunteer work. Few people claimed to have some kind of paid employment. The most frequent complaints were of problems with memory and morale. Sporting activities and a good night's sleep were the most frequently chosen as being essential to successful aging, closely followed by having a social life.

The average values and standard deviation of physical activity parameters, DEE, PAEE, ActivInd, DEQlow, DEQhigh, DEQisa, and estimated $VO_2$ peak were determined from data collected in 2001 (Table 1). The breakdown of energy expenditure is represented in Fig. 2. Nearly all sub-

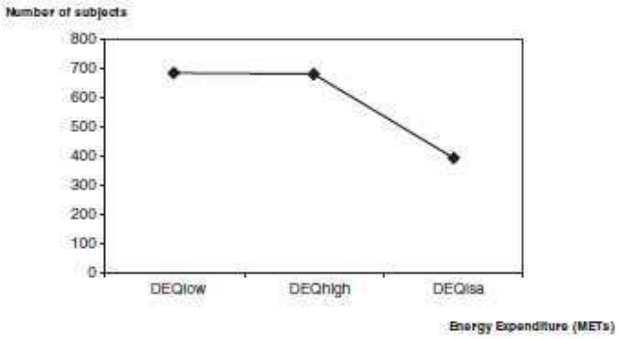



**FIG. 2.** Breakdown of energy expenditure among the 686 subjects in 2001. DEQlow, Daily energy spent under 3 metabolic equivalents (METs); DEQhigh, daily energy spent between 3 and 5 METs; DEQisa, daily energy spent above 5 METs.

TABLE 2. CORRELATION BETWEEN THE PHYSICAL PARAMETERS OBTAINED IN 2001 FOR 686 RETIRED PERSONS AND THEIR SELF-ESTIMATED HEALTH STATUS AND SATISFACTION WITH LIFE IN 2008

| | | *Self-estimated health status* | | *Life satisfaction* | | *PSA score* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | r | p | r | p | r | p |
| Self-estimated health status | | 1.0 | – | 0.69 | <0.0001[c] | 0.28 | <0.0001[c] |
| Life satisfaction | | 0.69 | <0.0001[c] | 1.0 | – | 0.27 | <0.0001[c] |
| Physical activity parameters measured in 2001 | DEE | 0.08 | 0.0360[a] | 0.09 | 0.0215[a] | 0.02 | 0.6000 |
| | PAEE | 0.11 | 0.0031[b] | 0.11 | 0.0031[b] | 0.06 | 0.1255 |
| | DEQlow | −0.03 | 0.3721 | −0.03 | 0.3697 | −0.04 | 0.2696 |
| | DEQhigh | 0.07 | 0.0624 | 0.08 | 0.0353[a] | 0.06 | 0.0972 |
| | DEQisa | 0.1 | 0.0084[b] | 0.11 | 0.0055[b] | 0.01 | 0.7450 |
| | $VO_2$ peak | 0.12 | 0.0016[b] | 0.09 | 0.0153[a] | 0.06 | 0.1354 |
| | ActivInd | 0.11 | 0.0056[b] | 0.10 | 0.0088[b] | 0.09 | 0.0165[a] |
| Activities pursued in 2008 | Cultural | 0.24 | <0.0001[c] | 0.23 | <0.0001[c] | 0.59 | <0.0001[c] |
| | Sporting | 0.25 | <0.0001[c] | 0.21 | <0.0001[c] | 0.63 | <0.0001[c] |
| | Volunteer work | 0.16 | 0.0005[c] | 0.17 | 0.0004[c] | 0.64 | <0.0001[c] |
| | DIY/gardening | 0.15 | 0.0006[c] | 0.14 | 0.0013[b] | 0.55 | <0.0001[c] |
| | Friends | 0.18 | <0.0001[c] | 0.23 | <0.0001[c] | 0.67 | <0.0002[c] |
| | Family | 0.25 | <0.0001[c] | 0.32 | <0.0001[c] | 0.56 | <0.0003[c] |
| | Paid employment | 0.01 | 0.8047 | 0.01 | 0.8485 | 0.27 | <0.0004[c] |
| | PSA score | 0.28 | <0.0001[c] | 0.27 | <0.0001[c] | – | – |

[a] $p < 0.05$.
[b] $p < 0.01$.
[c] $p < 0.001$.
DEE, Daily energy expenditure; PAEE, physical activity energy expenditure; DEQlow, daily energy spent under 3 MET; DEQ high, daily energy spent between 3 and 5 MET; DEQisa, daily energy spent above 5 MET; Activind, activity index (PAEE/DEE); PSA score (Physical and Social Activity Score), weighted average for all activities.

jects had an energy expenditure above 3 METs ($n = 682$). Energy expenditure above 5 METs was reached by 57.6% of subjects ($n = 395$).

A chi-squared test showed that women's perception of their state of health and general satisfaction with life was less good than men's, ($p = 0.0004$ and $p < 0.0001$, respectively). People who lived alone felt themselves to be less healthy ($p = 0.003$) and less satisfied with life ($p < 0.0001$). People who were initially very physically active (DEQisa) were more satisfied 7 years later with their state of health ($p = 0.021$) and their lives ($p = 0.007$).

Correlations between the initial level of physical activity parameters, self-rated health, and general satisfaction with life 7 years later show that overall satisfaction was correlated with health status ($r = 0.69$, $p < 0.0001$) (Table 2). All physical activity variables were significantly correlated with self-rated health (except for DEQ low and DEQ high) and satisfaction with life (except for DEQ low).

After adjustment on sex and lifestyle using multivariate analysis, the activity index and $VO_2$ peak were still significantly correlated with the self-rated health ($p = 0.0032$ and $p = 0.0011$) and satisfaction with life ($p = 0.0117$ and $p = 0.0053$) (Table 3). The fact of living alone or not was also significantly correlated with self-rated health ($p = 0.0193$) and satisfaction with life ($p = 0.0065$) after adjustment on $VO_2$ peak.

People who still undertook regular physical activity after the 7-year follow-up presented at their inclusion in the study a higher $VO_2$ peak ($r = 0.17$, $p < 0.0001$), a higher activity index ($r = 0.19$, $p < 0.0001$), and a higher frequency of energy expenditure above 5 METs ($r = 0.22$, $p < 0.0001$) than actual sedentary people. Finally, there was also a correlation between those individuals who claimed regular involvement in some kind of sporting activity and those who, among the proposed items to promote successful aging, choose physical activity ($r = 0.36$, $p < 0.0001$).

## Discussion

This study suggests that there is a link between the level of physical activity at retirement and perception of health status and life satisfaction 7 years later. The most relevant indicators of physical activity correlated to life satisfaction and perceived health status were $VO_2$ peak estimated from DEE and activity index. Furthermore, those individuals with an energy expenditure above 5 METs declared themselves healthier and better satisfied with their lives. The population tested was in general satisfied with their self-estimated state of health and lives.

TABLE 3. MULTIVARIATE REGRESSION MODEL AND *P* VALUE OF THE 686 QUESTIONNAIRES ANALYZED

| | *Self-rated health* | *Life satisfaction* |
|---|---|---|
| | p *value* | |
| Sex (female) | 0.1804 | 0.0267[a] |
| Family status(living alone condition) | 0.0193[a] | 0.0065[b] |
| VO2 peak | 0.0011[b] | 0.0053[b] |
| ActivInd | 0.0032[b] | 0.0117[a] |
| DEQisa | 0.0711 | 0.1468 |

[a] $p < 0.05$.
[b] $p < 0.01$.
ActivInd, Activity index; DEQisa, daily energy spent above 5 metabolic equivalents.

Our study stands in a subjective approach of successful aging, following the work of Baltes, considered the psychosocial dimension of aging to be essential. Successful aging seen from the older person's point of view is considered as a feeling of well-being despite the inevitable limitations caused by advancing years.[22] This finding implies the concept of self-esteem, which can be defined as a mediating factor between the actual state of health and the way to maintain a quality of life using adaptation.

It had already been established that women had lower self-esteem than did men.[23] This finding was also reflected in our study because we found significant differences between men and women reagrding satisfaction with their lives. One of the explanations can be the fact that most of those who live alone in old age are women.

At the same time, physical activity has an indirect effect on well-being and self-esteem. A meta-analysis of 36 randomized controlled studies demonstrated a weak but significant effect of physical exercise on well-being in elderly subjects.[24] Moderate to high activity had a greater impact on well-being than did intense activity. This too is reflected in our study because the most significant variables correlated to life satisfaction were the activity index and the $VO_2$ peak. The activity index represents a way to quantify the time spent in activity for each subject. In our study, subjects spent nearly half of their daily energy expenditure in physical activities. Our results support the fact that staying active is a way to keep a social and a physical function. Spidurso et al. did find results close to ours and reported that physical function is an important predictor of social support and is related to well being.[25] It may also be true that a strong sense of well-being is necessary to comply with a habitual and intensive exercise program. Older adults who feel good about their emotional functioning may exercise and be more active. This implies that the link between physical activity and well-being is probably with a probable reverse causality.

In our study, the people who were most active 7 years ago had also a higher level of perceived well-being several years later, suggesting a long-term effect of physical activity. The adverse effect was observed in the most sports-oriented subjects, because well-being declined when subjects were forced to give up their sports.[24]

In two cohorts of people aged between 65 and 74 years, who were studied over 15 years, a positive correlation between physical activity and well-being 15 years later, was also found.[26] People who had always had a sedentary lifestyle as wells as those who had been forced to give up a particularly active life were found to have the lowest levels of satisfaction with their lives. In the latter case, this may possibly due to difficulty in accepting reduced physical capabilities. The limitations of this study were that data regarding physical activity were collected retrospectively and in an imprecise way, because only two questions were used.

Finally, in a population of 2,291 people aged between 65 and 95 years, in a study designed similarly to our study, a significant correlation was established between satisfaction with life and sporting activities assessed 6 years earlier ($\beta = 0.07$ and $p < 0.01$).[27] Individuals with activities that could be described as productive (volunteer work, gardening, housework) were found 6 years later to be functioning better and more autonomously.

All of these studies are in agreement with our results in asserting the link between physical activity and durable well-being. The originality of our study lies in the fact that we had very precise initial data of physical activity. However, our results may not be extrapolated to cover all elderly people because our study covered only healthy subjects living in their own homes. People who were already affected by any sort of debilitating pathology or living in institutions were excluded from the original study. Our results might have been different if the study population had included all of these people. The role of physical activity in an unhealthy population may be attenuate in its influence upon self-rated health and life satisfaction. VAS were chosen to quantify well-being and self-rated health, but ceiling effects are unavoidable when using this type of scale.[28] However, we feel our choice was justified because the advantages of using a single VAS to evaluate quality of life rather than a multiple-item questionnaire were demonstrated.[29] A strong correlation between the single VAS and the physical, psychological, and sociological indicators of quality of life was established. Further investigations should be performed to confirm the link between physical activity and well-being as baseline measures of life satisfaction and self-rated health were missing.

Therefore, physical activity appears to be one of the essential elements of successful aging.[30–32] Our results suggest that physical activity has a long-term effect on the subject's perception of health and their life satisfaction. One of the challenges for the future should be to develop strategies integrating adapted physical activity in the life of the elderly, which should induce a better psychosocial status, answer their expectations, and enhance well-being and successful aging.

## Author Disclosure Statement

The PROOF study was made possible through three consecutive grants from the French Ministry of Health (Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique: PHRC National PROOF, 1998; PHRC National SYNAPSE, 2002; PHRC Regional Telamons, 2003). The study was also funded through grants from Mutual Insurance Companies, AG2R and MPCL, as well as by a grant from the Caisse d'Epargne Rhone-Alpes (CERA). Additional funding came from the Association SYNAPSE (Michel Ségura).

## References

1. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: Usual and successful. Science 1987;237:143–149.
2. Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Successful aging: predictors and associated activities. Am J Epidemiol 1996;144:135–141.
3. Baltes PB. The many faces of human ageing: toward a psychological culture of old age. Psychol Med 1991;21:837–854.
4. 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.
5. Depp CA, Jeste DV. Definitions and predictors of successful aging: A comprehensive review of larger quantitative studies. Am J Geriatr Psychiatry 2006;14:6–20.

6. McAuley E, Elavsky S, Jerome GJ, Konopack JF, Marquez DX. Physical activity-related well-being in older adults: social cognitive influences. Psychol Aging 2005;20:295–302.
7. Kaplan GA, Strawbridge WJ, Cohen RD, Hungerford LR. Natural history of leisure-time physical activity and its correlates: associations with mortality from all causes and cardiovascular disease over 28 years. Am J Epidemiol 1996; 144:793–797.
8. Wilson TM, Tanaka H. Meta-analysis of the age-associated decline in maximal aerobic capacity in men: relation to training status. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000;278: H829–H834.
9. Tanaka H, Desouza CA, Jones PP, Stevenson ET, Davy KP, Seals DR. Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in physically active vs. sedentary healthy women. J Appl Physiol 1997;83:1947–1953.
10. Proctor DN, Beck KC, Shen PH, Eickhoff TJ, Halliwill JR, Joyner MJ. Influence of age and gender on cardiac output-VO2 relationships during submaximal cycle ergometry. J Appl Physiol 1998;84:599–605.
11. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttorp MJ, Roth EA, Shekelle PG. Interventions for the prevention of falls in older adults: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ 2004;328:680.
12. Williamson JD, Espeland M, Kritchevsky SB, Newman AB, King AC, Pahor M, Guralnik JM, Pruitt LA, Miller ME. Changes in cognitive function in a randomized trial of physical activity: Results of the lifestyle interventions and independence for elders pilot study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009;64:688–694.
13. van Gelder BM, Tijhuis MA, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A, Kromhout D. Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men: the FINE Study. Neurology 2004;63:2316–2321.
14. Reichstadt J, Sengupta G, Depp CA, Palinkas LA, Jeste DV. Older adults' perspectives on successful aging: Qualitative interviews. Am J Geriatr Psychiatry;18:567–575.
15. Barthelemy JC, Pichot V, Dauphinot V, Celle S, Laurent B, Garcin A, Maudoux D, Kerleroux J, Lacour JR, Kossovsky M, Gaspoz JM, Roche F. Autonomic nervous system activity and decline as prognostic indicators of cardiovascular and cerebrovascular events: The 'PROOF' Study. Study design and population sample. Associations with sleep-related breathing disorders: the 'SYNAPSE' Study. Neuroepidemiology 2007;29:18–28.
16. Garet M, Barthelemy JC, Degache F, Costes F, Da-Costa A, Isaaz K, Lacour JR, Roche F. A questionnaire-based assessment of daily physical activity in heart failure. Eur J Heart Fail 2004;6:577–584.
17. Bickel JF, Lalive d'Epinay C. Les styles de vie des personnes âgées et leur évolution récente: une étude de cohortes. In Eres (ed.): La retraite: une révolution silencieuse. Paris, 2001, 245–280.
18. Bickel JF, Cavalli S. Activités de loisirs et pratique religieuse. In Laval Lpdlud (ed.): Les années fragiles. La vie après 80 ans. Québec, 2008, 247–280.
19. Brazier J, Jones N, Kind P. Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. Qual Life Res 1993;2:169–180.
20. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. J Psychiatr Res 1982;17:37–49.
21. Manton KG, Corder LS, Stallard E. Estimates of change in chronic disability and institutional incidence and prevalence rates in the U.S. elderly population from the 1982, 1984, and 1989 National Long Term Care Survey. J Gerontol 1993;48: S153–S166.
22. Laberge S, Rail G, Voyer P, Dumas A, Dallaire H. Les conceptions du "bien vieillir" d'aînés de milieux favorisés et défavorisés. Revue Québecoise de Psychologie 2003;24:71–94.
23. Alaphilippe D. Evolution de l'estime de soi chez l'adulte âgé. Psychol NeuroPsychiatr Vieil 2008;6:167–176.
24. Netz Y, Wu MJ, Becker BJ, Tenenbaum G. Physical activity and psychological well-being in advanced age: A meta-analysis of intervention studies. Psychol Aging 2005;20:272–284.
25. Spirduso WW, Cronin DL. Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. Med Sci Sports Exerc 2001;33:S598–S608; discussion S609–510.
26. Lalive d'Epinay C, Bickel JF. Do "Young-Old" exercisers feel better than sedentary Persons? A Cohort study in Switzerland. Can J Aging 2003;22:155–165.
27. Menec VH. The relation between everyday activities and successful aging: A 6-year longitudinal study. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2003;58:S74–S82.
28. Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, Briancon S. Bias and precision in visual analogue scales: A randomized controlled trial. Am J Epidemiol 1999;150:1117–1127.
29. de Boer AG, van Lanschot JJ, Stalmeier PF, van Sandick JW, Hulscher JB, de Haes JC, Sprangers MA. Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life? Qual Life Res 2004;13:311—320.
30. von Faber M, Bootsma-van der Wiel A, van Exel E, Gussekloo J, Lagaay AM, van Dongen E, Knook DL, van der Geest S, Westendorp RG. Successful aging in the oldest old: Who can be characterized as successfully aged? Arch Intern Med 2001;161:2694–2700.
31. Inui TS. The need for an integrated biopsychosocial approach to research on successful aging. Ann Intern Med 2003;139:391–394.
32. Bowling A, Dieppe P. What is successful ageing and who should define it? BMJ 2005;331:1548–1551.

Address correspondence to:
*Dr. Emilie Crawford Achour*
*CHU de Saint-Etienne*
*Hôpital la Charité*
*44 rue pointe Cadet*
*42055 Saint Etienne Cedex*

*E-mail:* emilie.crawford@univ-st-etienne.fr

*Received: August 12, 2010*
*Accepted: December 20, 2010*

Annexe 10:

ARTICLE IN PRESS

IJCA-13581; No of Pages 2

International Journal of Cardiology xxx (2011) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

Letter to the Editor

# Aortic root size and sleep apnea in elderly: A cohort study☆

Emilie Crawford Achour [a,b,1], Frederic Roche [a,*,1], Cecile Romeyer-Bouchard [c], Norbert Mayaud [c], Laurence Bisch [c], Karl Isaaz [c], Antoine DaCosta [c], Jean-Claude Barthelemy [a]

[a] Service de physiologie clinique et de l'exercice, EA SNA-EPIS, CHU Nord, UJM PRES de Lyon, 42023 Saint-Etienne Cedex 2, France
[b] Service de gériatrie, CHU Saint-Etienne, UJM PRES de Lyon, 42023 Saint-Etienne Cedex 2, France
[c] Service de cardiologie, CHU Nord, UJM PRES de Lyon, 42023 Saint-Etienne Cedex 2, France

ARTICLE INFO

*Article history:*
Received 18 February 2011
Received in revised form 14 May 2011
Accepted 4 June 2011
Available online xxxx

*Keywords:*
Aortic root size
Hypertension
Elderly
Sleep apnea
Hypoxemia
Epidemiology

Recent studies have shown that obstructive sleep apnea (OSA) could affect functional and structural properties of large arteries [1] and that sleep-related breathing disorders could be involved in aortic root dilatation. Several pathophysiological mechanisms could explain such a relationship. An increase of sympathetic nerve activity occurs during night in OSA, inducing repeated rises in blood pressure (BP) which may enhance the risk of aortic dilatation. Another plausible explanation relates to an increase of negative intrathoracic pressure during inspiratory efforts against occluded upper airway during apneic episodes. These pressures are transmitted to intrathoracic structures, including aorta and may favor aortic expansion [2]. The aim of the present study was to evaluate in a cohort of subjects from an elderly general population, the impact of OSA on aortic root size.

Our initial prospective longitudinal cohort (PROOF cohort) consisted in 1011 subjects, all included at 65 years old in 2001 and 2002, from the electoral list of Saint-Etienne town (France). Details of the study design and initial results have been previously published [3]. Included subjects had no recognized cardiovascular diseases, type 1 diabetes, chronic kidney disease, pulmonary hypertension or chronic lung disease at inclusion. At the time of the second evaluation of the cohort (2003–2005) among the 1011 subjects, 854 underwent an unattended at home ambulatory night polygraphy (SYNAPSE ancillary study). In 312 of them, representing the population of the current study, a transthoracic echocardiography was done to measure ascending aorta diameter, as well as a 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) and spontaneous baroreflex sensitivity slope (BRS).

Transthoracic echocardiography was realized blind from the results of ABPM results as well as of the night polygraphic recording. Presence of asymptomatic but significant aortic valve slerosis ($n=4$), stenosis ($n=1$) or regurgitation ($n=4$) was retained as exclusion criteria. The subset on subjects included in the current study ($n=303$) is still representative of the population already included in the SYNAPSE study according to the sex ratio (% of men: 40%), the prevalence of treated hypertension (28%), of treated dyslipidemia (36%), of smoking status (current or past smokers: 30%), of type 2 diabetes (6%). The relationships between these parameters and aortic root size were examined in univariate analysis. Then, a multivariate stepwise regression was done, including systolic and diastolic BP (both clinical and ABPM values), and BRS. The data are presented as mean ± SD or frequencies.

Mean age of the 303 included patients was 68.4 ± 0.7 yrs, 126 (41.5%) were men and their mean body mass index (BMI) was 25.2 ± 3.5 kg/m$^2$. Mean systolic/diastolic BP measured by 24 h-ABPM was 119 ± 13/74 ± 8 mmHg and mean aortic root diameter was 31.9 ± 4.8 mm. Epworth Sleepiness Scale score was 6.0 ± 3.7 with a mean apnea–hypopnea index (AHI) of 23.2 ± 17.3/h. As shown in Table 1, aortic root diameter was significantly and negatively correlated with mean nocturnal oxygen saturation ($SaO_2$) ($r=-0.128$; $p=0.026$), and positively correlated with oxyhemoglobin desaturation index (ODI) ($r=0.161$; $p=0.005$). Severity of OSA as defined by quartiles of ODI was significantly associated with a greater aortic root diameter when we compared between the first quartile, corresponding to an ODI under 2.2, and the fourth quartile corresponding to an ODI above 11.7 ($p=0.03$). Such relationship was not present for AHI ($r=0.047$; $p=0.41$).

There was also a significant link between mean 24-hour diastolic ABPM measurements ($r=0.189$; $p=0.001$) as well as nighttime diastolic ABPM ($r=0.191$; $p<0.001$) and aortic root diameter. Mean nocturnal SaO2 was linked to BRS ($p=0.018$) and BRS itself was linked to aortic diameter ($p=0.017$). Using a stepwise regression analysis model including mean diastolic BP, mean $SaO_2$, ODI, BRS, type 2 diabetes, smoking status, treated dyslipidemia, treated hypertension and BMI, only

☆ Sources of funding: Both the PROOF and SYNAPSE studies were approved by the Ethics Committee CCPPRB, Rhône-Alpes Loire) and sponsored by the Saint-Etienne University Hospital (DIRC), France. All participants gave their written informed consent before inclusion.

* Corresponding author at: EFCR Niveau 6, CHU Nord,42055 ST Etienne Cedex 2, France. Tel./fax: +33 4 77 82 84 44.
*E-mail address:* Frederic.Roche@univ-st-etienne.fr (F. Roche).
[1] Co-first authors.

0167-5273/$ – see front matter © 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijcard.2011.06.006

Please cite this article as: Achour EC, et al, Aortic root size and sleep apnea in elderly: A cohort study, Int J Cardiol (2011), doi:10.1016/j.ijcard.2011.06.006

**Table 1**
Correlation between OSA parameters, BP measures and aortic root diameter: univariate analysis.

| | R | P | n |
|---|---|---|---|
| BMI | 0.153 | 0.008 | 302 |
| AHI | 0.047 | 0.415 | 303 |
| Mean nighttime SaO2 | −0.128 | 0.026 | 303 |
| Oxyhemoglobin desaturation index | 0.161 | 0.005 | 303 |
| 24-h diastolic BP | 0.189 | 0.001 | 296 |
| Nighttime diastolic BP | 0.191 | 0.001 | 291 |

BMI: Body Mass Index.
AHI: Apnea Hypopnea Index.
BP: Blood Pressure.

nighttime diastolic BP appeared as an independent factor influencing aortic root diameter ($p<0.01$).

We found a significant link between aortic root size and nocturnal hypoxemic load. Although aortic roots "remodelling" is more complex in elderly in comparison with Marfan's syndrome, hypoxemia seems to have an indirect effect on proximal aortic size by causing an impairment in BRS which in turn, could modify physiological responses to BP variations and then induce an increase in diastolic BP.

The first prospective study on the subject by Serizawa et al., reported that thoracic aortic size was significantly larger in patients with OSA than in those without the disease [4]. In this primary study, nearly all included subjects took antihypertensive medications, this potentially explaining the lack of relationship between aortic diameter and BP measurements. Recently, a control study in Marfan's syndrome also found a link between OSA and aortic root dilatation [5]. In the Marfan's syndrome, the genetic disease is the only recognised factor responsible for the structural alteration of the aortic wall, in the elderly, the relationship between OSA parameters and aortic root remodelling is more complex. In contrast, Meuleman et al., in a retrospective cohort study of 76 patients failed to demonstrate any link between OSA parameters and aortic root dilatation [6]. Including the current paper, there are now prospective data sets from different clinical or general population cohorts accordingly showing the association. Palmieri et al. found, like in our study, a significant correlation between dilated aortic root and diastolic BP [7]. Unfortunately, OSA parameters were not provided in this study. More recent reports showed that sleep apnea could accelerate abdominal aortic aneurysm size [8]. Stöwhas et al. [9] showed in healthy subjects that simulation of obstructive hypopnea/apnea and central apnea induced considerable changes in blood pressure and obstructive hypopnea is associated with an increase in proximal aortic diameter.

In animal models, intermittent hypoxia has been showed to induce sequential cardiovascular events suggesting increased chemoreflex and depressed baroreflex, resulting in sympathoadrenal hyperactivity, early hemodynamic alterations with proximal histologic aortic remodelling [10].

Our study suggests that increased diastolic BP is the main factor explaining a larger aortic root size in elderly. Nocturnal hypoxemia could be part of this aorta remodelling process by altering BRS, then causing an increase in diastolic BP. Negative intrathoracic pressures in OSA are also probably a part of the mechanisms in cause. Our study has two clinical implications. First, our results raise the question of a systematic OSA screening in patients with increased aortic thoracic diameter in the absence of significant aortic valve stenosis or regurgitation. Second, does an optimal treatment of OSA episodes, by reducing diastolic BP, correcting hypoxemia and avoiding important negative intrathoracic pressures, could then protect against a continuous development of aortic dilatation. Although, this "protecting effect" of OSA treatment remains to be establish in further studies.

## Clinical trial registrations

PROOF (NCT00766584) and SYNAPSE (NCT00759304) studies.

## Acknowledgments

To Arnauld Garcin, Delphine Maudoux, Alexie Gate-Martinet, Lila Khris, Amélie Raynaud, Yann Jamon, Sandrine Bayle, for their expert technical assistance in data acquisition.

The authors of this manuscript have certified that they comply with the Principles of Ethical Publishing in the International Journal of Cardiology [11].

This work was supported by the French Ministry of Health [grants 9808112, 0201085].

## References

[1] Tanriverdi H, Evrengul H, Kaftan A, et al. Effect of obstructive sleep apnea on aortic elastic parameters: relationship to left ventricular mass and function. Circ J 2006;70:737–43.
[2] Cistulli PA, Wilcox I, Jeremy R, Sullivan CE. aortic root dilatation in Marfan's syndrome: a contribution from obstructive sleep apnea? Chest 1997;111:1763–6.
[3] Barthelemy JC, Pichot V, Dauphinot V, et al. Autonomic nervous system activity and decline as prognostic indicators of cardiovascular and cerebrovascular events: the 'PROOF' Study, Study design and population sample. Associations with sleep-related breathing disorders: the 'SYNAPSE' Study. Neuroepidemiology 2007;29:18–28.
[4] Serizawa N, Yumino D, Takagi A, et al. obstructive sleep apnea is associated with greater thoracic aortic size. J Am Coll Cardiol 2008;52:885–6.
[5] Kohler M, Blair E, Risby P, et al. the prevalence of obstructive sleep apnoea and its association with aortic dilatation in Marfan's syndrome. Thorax 2009;64:162–6.
[6] Meuleman C, Boccara F, Nguyen XL, et al. Is the aortic root dilated in obstructive sleep apnoea syndrome? Arch Cardiovasc Dis 2008;101:391–7.
[7] Palmieri V, Bella JN, Arnett DK, et al. Aortic root dilatation at sinuses of valsalva and aortic regurgitation in hypertensive and normotensive subjects: the Hypertension Genetic Epidemiology Network Study. Hypertension 2001;37:1229–35.
[8] Mason RH, Ruegg G, Perkins J, et al. Obstructive sleep apnea in patients with abdominal aortic aneurysms: highly prevalent and associated with aneurysm expansion. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:668–74.
[9] Stöwhas AC, Namdar M, Biaggi P, et al. The effect of simulated obstructive apnea and hypopnea on aortic diameter and blood pressure. Chest 2011 Mar 10. doi:10.1378/10-2799 [Epub ahead of print].
[10] Dematteis M, Julien C, Guillermet C, Sturm N, Lantuejoul S, Mallaret M, Lévy P and E. Gozal, intermittent hypoxia induces early functional cardiovascular remodeling in mice. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:227–35.
[11] Shewan LG, Coats AJ. Ethics in the authorship and publishing of scientific articles. Int J Cardiol 2010;144:1–2.

Please cite this article as: Achour EC, et al, Aortic root size and sleep apnea in elderly: A cohort study, Int J Cardiol (2011), doi:10.1016/j.ijcard.2011.06.006

Annexe 11:

Article original

Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2012 ; 10 (2) : 207-14

# La promotion du bien vieillir et sa représentation par la personne âgée : quels axes de prévention privilégier ?

## *Successful aging: how to improve its occurrence in the elderly?*

Émilie Crawford-Achour[1]
Karine Castro-Lionard[1]
Magali Tardy[1]
Béatrice Trombert-Paviot[2]
Jean-Claude Barthélémy[3]
Régis Gonthier[1]

[1] Département de gérontologie clinique, <emilie.achour@chu-st-etienne.fr>

[2] Département de santé publique,

[3] Laboratoire de physiologie clinique, Université Jean Monnet, Faculté de médecine J. Lisfranc, Hôpital universitaire, Saint-Étienne

**Tirés à part :**
É. Crawford-Achour

**Résumé.** *Objectif* : Cibler les attentes des seniors concernant la promotion du « bien vieillir » et évaluer l'impact des interventions proposées. *Méthodes* : Étude descriptive à partir d'un questionnaire adressé par la poste à 988 sujets âgés en bonne santé comprenant 20 questions explorant les difficultés ressenties dans la vie quotidienne, les attitudes choisies pour bien vieillir et l'impact des actions de prévention. L'état de santé perçu et le bien-être ont été évalués à l'aide d'échelles visuelles analogiques. *Résultats* : 651 questionnaires ont pu être analysés. La moyenne d'âge des sujets était de 72,9 ± 1,2 ans ; 60 % étaient des femmes. Les principales plaintes exprimées concernaient la mémoire (20,4 %) et l'état affectif (18,9 %). Le sommeil (82,3 %) et l'activité physique (81,4 %) étaient rapportés comme des éléments essentiels pour le « bien vieillir ». Les activités à caractère social étaient considérées comme significativement plus importantes pour bien vieillir chez les sujets ayant le plus haut niveau d'étude. Les actions de prévention privilégiaient les problèmes d'équilibre et la plainte affective chez les femmes et les sujets vivant seuls. *Conclusion* : La connaissance des attentes des sujets et de leurs besoins permet d'améliorer les actions de prévention.

**Mots clés** : vieillissement réussi, prévention, sujet âgé, bien-être

***Abstract.*** *Objectives: To assess the seniors' expectations for acceding to successful aging and the impact of preventive actions.* Method*: Descriptive study of a representative sample of healthy pensioners using a 20-item questionnaire exploring the difficulties in daily life, the options chosen to achieve successful aging and the impact of preventive actions. Self-rated health feelings and well-being were assessed by visual analogical scales.* Results*: The questionnaire was sent to 998 subjects and 651 responses were completed. Mean age of the subjects was 72.9 ± 1.2 years, and 60% were women. Main reported complaints concerned memory loss (20.4%) and mood swings (18.9%). Sleep (82.3%) and physical activity (81.4) were considered as priorities to accede to successful aging. Social activities were significantly more important for subjects with higher educational level than for subjects with lower educational level (p<0.0001). Women and people living alone were more interested in preventive action concerning physical and psychological well-being than men and people living in family (p<0.05).* Conclusion*: A better analysis of the complaints and needs of aging subjects should be useful to ensure successful ageing.*

***Key words:*** *successful aging, preventive action, elderly, well-being*

Outre le fait de vivre plus longtemps, une des priorités de santé publique est de vivre longtemps sans incapacités et de conserver une bonne qualité de vie. C'est devant cette exigence que le concept de vieillissement réussi a vu le jour dans les années 1980, marquant un changement de mentalité face au vieillissement qui, désormais, n'est plus considéré comme un déclin inévitable. Rowe et Kahn [1] ont décrit trois conditions interdépendantes conduisant vers un vieillissement réussi : 1) la probabilité réduite de développer des maladies ; 2) le maintien d'un haut niveau de fonctionnement cognitif ; 3) l'inclination à s'engager dans des activités sociales et/ou productrices. Devant ce modèle considéré comme très restrictif, certains auteurs ont tenté d'élargir la définition du vieillissement réussi afin d'y inclure des niveaux de fonctionnement plus raisonnables que ceux consistant à limiter les analyses aux « super vieillards » [2]. Baltes *et al.* [3] ont alors introduit une dimension psychosociale en définissant

doi:10.1684/pnv.2012.0318

Pour citer cet article : Crawford-Achour É, Castro-Lionard K, Tardy M, Trombert-Paviot B, Barthélémy JC, Gonthier R. La promotion du bien vieillir et sa représentation par la personne âgée : quels axes de prévention privilégier ? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012; 10(2) :207-14 doi:10.1684/pnv.2012.0318



© John Libbey Eurotext, 2012

Tirés à part de l'auteur

le vieillissement optimal comme un vieillissement accompli dans les meilleures conditions environnementales possibles et favorisant le développement psychologique individuel malgré la réduction des capacités. Cette approche considère l'environnement social en tant qu'aspect intégral du vieillissement réussi. L'individu chercherait constamment à exercer un contrôle sur sa vie en usant d'une stratégie d'adaptation à trois composantes : la sélection, l'optimisation et la compensation. Cependant, la vision du bien vieillir par la personne âgée elle-même n'apparaît pas dans ces définitions, alors qu'elle paraît fondamentale pour mieux cibler les facteurs déterminants du vieillissement réussi [4] : comment le sujet âgé perçoit-il son état physique et psychologique dans son environnement ? Comment les paramètres non médicaux influent-ils sur le bien-être ? Quelles sont pour lui les stratégies de prise en charge à adopter pour favoriser le bien-être malgré les pertes induites au fil des années ?

Le plan national « Bien vieillir 2007-2009 » a mis l'accent sur la nécessité d'une prise de conscience individuelle du cycle de la vie et des choix solidaires de la collectivité pour bien vivre ensemble [5]. La promotion du bien vieillir passerait donc par le renforcement des comportements favorables à la santé et par l'amélioration de l'environnement et de la qualité de vie des personnes âgées.

Les actions menées par les organismes locaux occupent une place essentielle dans le cadre d'une prévention de proximité. Cependant leur pertinence et leur efficacité sont mal connues : répondent-elles toujours aux envies et aux besoins des personnes âgées ? En effet, quel est le ressenti des personnes âgées lorsqu'on se place dans une logique de prévention du vieillissement ? Se sentent-elles concernées par les thématiques de prévention développées actuellement ?

L'objectif de ce travail a été d'étudier, dans une cohorte de personnes âgées en bonne santé, les difficultés perçues dans la vie quotidienne et l'intérêt porté aux actions de prévention menées au niveau local pour préciser leur vision en termes de promotion du bien vieillir.

## Matériel et méthodes

### Descriptif de la population choisie

L'enquête a porté sur une cohorte stéphanoise de personnes âgées, la cohorte Proof (*PRognostic indicator OF cardiovascular and cerebrovascular events*) [6]. Son objectif principal était d'évaluer l'évolution de l'activité du système nerveux autonome sur l'incidence des événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires au cours du vieillissement. La cohorte a été recrutée entre janvier 2001 et décembre 2002 par tirage au sort à partir des listes électorales sur l'ensemble du district de la ville de Saint-Étienne. Les critères d'inclusion à l'entrée étaient un âge entre 63 et 68 ans et le consentement éclairé des personnes. Les critères d'exclusion, précisés par un entretien téléphonique de pré-inclusion, étaient les suivants : antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque, de fibrillation auriculaire, de diabète insulino-requérant ou de pace-maker ; absence de pathologie limitant la survie à moins de 5 ans, de contre-indication à une IRM cérébrale ; les sujets vivant en institution ou ayant l'intention de déménager dans les 2 prochaines années. Un suivi régulier des sujets comportant un enregistrement du baroréflexe et de la variabilité cardiaque (via un système holter ECG) tous les 2 ans, une IRM cérébrale tous les 5 ans, un bilan neuropsychologique tous les 5 ans, un profil d'activité physique et un dépistage de pathologie respiratoire du sommeil tous les 5 ans, a été effectué pour chaque sujet inclus depuis 2001.

### Chronologie de l'étude

L'enquête portant sur la qualité du vieillissement a été réalisée en 2008 en utilisant un questionnaire visant à évaluer le bien-être et l'état de santé perçu ainsi qu'un courrier explicatif d'accompagnement à l'ensemble des participants de la cohorte (n = 976). Les réponses ont été retournées par voie postale avec une limite pour la réception des réponses fixée à 3 mois.

### Description du questionnaire

Le questionnaire était constitué de quatre parties. La première (questions 1 à 8) s'intéressait aux paramètres descriptifs et sociodémographiques des sujets. La deuxième avait pour objectif d'évaluer la place qu'accordait chaque individu à différents types d'activités : culturelles, sportives, associatives, activités de type bricolage, jardinage, sociales (amis et famille) et professionnelles [7-9] (question 9). Une échelle visuelle analogique (EVA), graduée de 0 à 10 (trait unique de 10 cm), permettait de quantifier la place accordée à chaque type d'activité sachant que 0 représentait l'absence d'activité et 10 la place très importante de cette activité (question 10). L'état de santé perçu était également mesuré à l'aide d'une EVA graduée de 0 à 10 (0 étant une très mauvaise perception et 10 étant une excellente perception) en réponse à une question issue du questionnaire Euroqol [10] (question 11) : *Comment percevez-vous votre santé* ? Le bien-être était évalué par une EVA selon les mêmes critères que la question précédente, en réponse



© John Libbey Eurotext, 2012

Tirés à part auteur

à la question 12, issue de la *Geriatric depression scale* [11] : *Êtes-vous en général satisfait de votre vie actuelle* ?

La troisième et la quatrième partie du questionnaire sont décrites dans le *tableau 2*. Les sujets interrogés devaient évaluer les difficultés ressenties dans les activités de la vie quotidienne par la question 13 [12, 13]. Ils étaient également interrogés sur le type d'activités qui leur permettrait de bien vieillir parmi une liste de 6 propositions (question 14). La dernière partie du questionnaire visait à évaluer l'impact et la pertinence des actions proposées au niveau local par l'Ospa (Office stéphanois des personnes âgées). Les sujets étaient invités à choisir parmi 7 propositions les activités de prévention qui les intéressaient le plus (question 15). Puis, ils devaient déterminer la forme sous laquelle ils préféreraient y participer : conférence, ateliers, séances régulières (question 16). La dernière question cherchait à savoir si les individus avaient rempli leur questionnaire seul ou non.

### Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel SAS Inc. version 8. La comparaison de la fréquence des différents groupes selon le genre, le niveau d'étude (personnes ayant un niveau supérieur vs celles qui ont un niveau inférieur), le fait de vivre seul ou non (autres) a été effectuée à l'aide du test exact de Fisher. Le seuil de significativité a été défini à 0,05.

## Résultats

### Caractéristiques sociodémographiques de la population

Au total, 651 questionnaires ont été dûment complétés, soit un taux de réponses de 66,7 %. Il n'existait pas de différences significatives en termes d'âge, de sexe et de niveau d'étude entre la population des non répondants et celle des répondants. Les caractéristiques sociodémographiques de ces derniers sont décrites dans le *tableau 1*.

**Tableau 1.** Caractéristiques sociodémographiques des 651 sujets.
***Table 1.*** *Sociodemographic characteristics of the 651 subjects.*

| | |
|---|---|
| **Âge moyen** (ans) | 72,9 ± 1,2 |
| **Sexe** (% femmes) | 60 |
| **Lieu de vie** (%) | |
| Domicile | 99 |
| Autre | 1 |
| **Situation familiale** (%) | |
| Seul | 25 |
| En famille (fratrie, enfants...) | 2 |
| En couple | 73 |
| **Niveau d'étude** (%) | |
| Pas de diplôme | 10,4 |
| Certificat d'étude | 38,4 |
| Brevet | 29,8 |
| Baccalauréat ou plus | 21,4 |
| **Nombre d'années de retraite** (ans) | 13,7 ± 4,1 |

### Obstacles ressentis pour bien vieillir

Les principales difficultés ressenties des personnes interrogées relevaient du domaine de la mémoire, de la plainte thymique et de l'élaboration de projets (*tableau 2*). Parmi la liste d'activités proposées dans le but de promouvoir le bien vieillir, la qualité du sommeil, l'activité physique et l'importance du réseau social étaient mis en avant, contrairement à l'alimentation qui apparaissait comme secondaire. Les thématiques de prévention « bien dans sa tête : sourire et se souvenir », « rester utile pour les autres » et « les cinq sens en éveil : garder l'équilibre » semblaient répondre le plus aux attentes de la population interrogée. La présentation de ces thématiques sous forme de conférence débat était la plus attractive.

Les sujets interrogés avaient une bonne perception de leur état de santé (6,7 ± 2,1/10) et de leur bien-être (7,5 ± 2,3/10).

### Difficultés ressenties selon les caractéristiques sociodémographiques

Les difficultés dans les domaines affectifs et thymiques étaient significativement plus importantes chez les femmes (respectivement : 11 % pour les femmes vs 4,6 % pour les hommes, p = 0,004 ; et 24,8 % pour les femmes vs 10 % pour les hommes, p < 0,0001) et les personnes vivant seules (15,2 % des sujets vivant seuls vs 6,3 % des autres, p = 0,002 ; et 32,9 % des sujets vivant seuls vs 14,5 % des autres, p < 0,0001). Les sujets ayant un niveau d'étude plus bas avaient une plainte de mémoire plus importante que les autres (12,4 % des hauts niveaux d'études vs 22,2 % des plus bas niveaux, p = 0,011). Les personnes vivant seules éprouvaient plus de difficultés à sortir de chez elles et à élaborer des projets que les autres (respectivement : 8,9 % des vivant seules vs 4 % des autres, p = 0,025, et 20,9 % des vivant seules vs 13,5 % autres, p = 0,030). L'état de santé perçu et le niveau de bien-être étaient plus bas chez les sujets se plaignant le plus de leur mémoire (p = 0,001 et p = 0,002) *(tableau 3)*.

### Activités à promouvoir pour bien vieillir

Les individus qui avaient un niveau d'étude supérieur au certificat d'étude privilégiaient les activités culturelles



© John Libbey Eurotext, 2012

Tirés à part auteur

**Tableau 2.** Analyse descriptive des réponses données aux questionnaires des 651 personnes interrogées.
***Table 2.*** *Percentage of responses given by the 651 subjects.*

| | |
|---|---|
| **Parmi les aptitudes suivantes, quelles sont celles qui vous posent problème ? (Question 13)** | **%** |
| Se laver, s'habiller | 1,8 |
| Sortir de chez soi | 5,2 |
| Manger avec plaisir | 5,5 |
| Communiquer (écrire, téléphoner...) | 9,7 |
| Le moral | 18,9 |
| La mémoire des choses importantes | 20,4 |
| Les liens affectifs | 8,5 |
| Les projets | 15,5 |
| **Parmi les activités suivantes, choisissez celles qui, d'après vous, permettent de bien vieillir : (Question 14)** | |
| Pratiquer une activité physique | 81,4 |
| Rencontrer plusieurs personnes différentes au cours de la semaine | 75,0 |
| Bien dormir | 82,3 |
| Se distraire (avoir des activités sociales et culturelles) | 69,3 |
| Manger trois fois par jour | 37,6 |
| Faire des bilans de santé régulièrement | 62,4 |
| **Parmi les thèmes de prévention, choisissez ceux qui vous intéresseraient : (Question 15)** | |
| Le médicament : un produit pas comme les autres | 10,3 |
| Les 5 sens en éveil : garder l'équilibre | 47,9 |
| Pas de retraite pour la fourchette | 10,8 |
| Dormir quand on a plus 20 ans | 23,9 |
| Bien dans sa tête : sourire et se souvenir | 61,6 |
| Rester utile pour les autres | 58,4 |
| Être du XXI$^{e}$ siècle avec les communications (nouvelles technologies, messagerie électronique...) | 39,2 |
| **À quel type d'activité souhaiteriez-vous participer ? (Question 16)** | |
| Conférence-débat | 30,0 |
| Ateliers interactifs de 5 séances de 2 heures | 12,6 |
| Ateliers interactifs de 12 séances de 2 heures | 6,5 |
| Séances régulières au cours de l'année | 23,2 |

(85,5 % des hauts niveaux d'étude vs 66 % des plus bas niveaux, $p < 0,0001$), les activités sociales (83,2 % des hauts niveaux d'étude vs 73,2 % des plus bas niveaux, $p = 0,019$). À l'inverse, l'alimentation était primordiale pour promouvoir le bien vieillir chez ceux qui avaient un niveau d'étude plus bas (56,2 % des hauts niveaux d'étude vs 63,9 % des plus bas niveaux, $p = 0,04$).

Enfin, les femmes et les personnes vivant seules se sentaient significativement plus concernées par les interventions de prévention concernant l'entretien de l'équilibre (51,4 % des femmes vs 42,7 % des hommes, $p = 0,031$ ; 56,3 % des personnes vivant seules vs 45,4 % des autres, $p = 0,018$) et la mémoire ou la plainte thymique (65,5 % des femmes vs 55,8 % des hommes, $p = 0,014$ ; 70,3 % des personnes vivant seules vs 58,7 % des autres, $p = 0,011$). Les individus ayant un niveau d'éducation supérieur au certificat d'étude étaient attirés par les thèmes portant sur les communications du XX$^{e}$ siècle (57,7 % des hauts niveaux d'étude vs 34,5 % des plus bas niveaux, $p < 0,0001$).

## Discussion

Ce travail a mis en évidence que, pour bien vieillir, les sujets optaient pour des stratégies en accord avec les recommandations actuelles. En effet, le maintien des activités physiques et sociales est apparu au premier plan. La solitude semblait avoir un impact sur la qualité de la vie sociale mais également sur le bien-être subjectif. La qualité du sommeil était considérée comme un axe de prévention essentiel pour bien vieillir. Les thèmes de formation les plus attractifs concernaient les problèmes d'équilibre, de mémoire et de la plainte thymique, ainsi que ceux portant sur le réseau social.

Notre travail s'est appuyé en partie sur les différentes plaintes des sujets âgés pour définir les besoins en termes d'action de prévention. La plainte mnésique a été la plus fréquente. Parmi un grand nombre de travaux, citons ceux de Cutler et Grams [14] qui ont montré chez plus de 1 000 sujets âgés de plus de 55 ans la plus grande fréquence de la plainte mnésique chez les individus ayant une appréciation négative sur leur état de santé générale. Cette plainte est en lien avec le niveau d'éducation [15]. En effet, dans l'étude de Bassett et Folstein [16], les sujets ayant le plus bas niveau scolaire avaient une plainte de mémoire plus importante. Ces résultats sont similaires à ceux de notre étude où les sujets ayant une mauvaise perception de leur bien-être et de leur état de santé ainsi que ceux ayant le niveau d'éducation le plus bas présentaient significativement plus de plaintes de mémoire. Les travaux de Derouesné *et al.* [17] ont retrouvé ce lien entre perception du bien-être et



© John Libbey Eurotext, 2012

Tirés à part auteur

**Tableau 3.** Comparaison des différentes réponses données par les 651 sujets en fonction du sexe, du mode de vie et du niveau d'étude.
***Table 3.*** *Comparison of the responses of 651 subjects according to gender, living conditions and educational level.*

| | Sexe | | | Situation familiale | | | Niveau d'étude | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Homme (%) | Femme (%) | p | Vivant seul (%) | Autres (%) | p | Inférieur au Certificat d'étude (%) | Supérieur au Certificat d'étude (%) | p |
| **Parmi les aptitudes suivantes, quelles sont celles qui vous posent problème ?** | | | | | | | | | |
| Se laver, s'habiller | 1,9 | 1,8 | ns | 3,8 | 1,2 | ns | 2,0 | 1,6 | ns |
| Sortir de chez soi | 4,2 | 5,9 | ns | 8,9 | 4,1 | * | 5,8 | 3,7 | ns |
| Manger avec plaisir | 5,4 | 5,6 | ns | 8,3 | 4,7 | ns | 5,4 | 6,6 | ns |
| Communiquer (écrire, téléphoner...) | 13,1 | 7,4 | * | 7,6 | 10,2 | ns | 10,5 | 6,6 | ns |
| Le moral | 10,0 | 24,8 | *** | 32,9 | 14,5 | *** | 18,9 | 17,5 | ns |
| La mémoire des choses importantes | 19,6 | 21,0 | ns | 20,9 | 19,8 | ns | 22,2 | 12,4 | * |
| Les liens affectifs | 4,6 | 11 | ** | 15,2 | 6,3 | ** | 9,5 | 5,1 | ns |
| Les projets | 13,1 | 17,1 | ns | 20,9 | 13,5 | * | 14,3 | 19,0 | ns |
| **Parmi les activités suivantes, choisissez celles qui, d'après vous, permettent de bien vieillir :** | | | | | | | | | |
| Pratiquer une activité physique | 82,7 | 80,6 | ns | 80,4 | 81,8 | ns | 81,0 | 84,67 | ns |
| Rencontrer plusieurs personnes différentes au cours de la semaine | 71,9 | 77,0 | ns | 73,4 | 75,7 | ns | 73,2 | 83,21 | * |
| Bien dormir | 85,8 | 80,1 | ns | 79,1 | 83,2 | ns | 81,9 | 83,94 | ns |
| Se distraire (avoir des activités sociales et culturelles) | 68,5 | 69,8 | ns | 69,0 | 69,5 | ns | 66,1 | 82,48 | *** |
| Manger trois fois par jour | 65,5 | 63,2 | ns | 58,9 | 63,8 | ns | 63,9 | 56,2 | * |
| Faire des bilans de santé régulièrement | 64,2 | 57,0 | ns | 58,2 | 60,3 | ns | 59,1 | 62,77 | ns |
| **Parmi les thèmes de prévention, choisissez ceux qui vous intéresseraient** | | | | | | | | | |
| Le médicament : un produit pas comme les autres | 10,8 | 10,0 | ns | 11,4 | 10,0 | ns | 11,1 | 8,0 | ns |
| Les 5 sens en éveil : garder l'équilibre | 42,7 | 51,4 | * | 56,3 | 45,4 | * | 47,4 | 48,2 | ns |
| Pas de retraite pour la fourchette | 12,7 | 9,5 | ns | 10,8 | 10,6 | ns | 12,1 | 5,8 | * |
| Dormir quand on a plus 20 ans | 20,0 | 26,6 | ns | 27,2 | 23,1 | ns | 25,6 | 18,3 | ns |
| Bien dans sa tête : sourire et se souvenir | 55,8 | 65,5 | * | 70,3 | 58,7 | * | 63,7 | 51,1 | * |
| Rester utile pour les autres | 53,9 | 61,4 | ns | 63,3 | 56,7 | ns | 57,9 | 59,1 | ns |
| Etre du XXIe siècle avec les communications (nouvelles technologies, messagerie électronique...) | 54,8 | 56,7 | ns | 34,8 | 40,7 | ns | 34,5 | 57,7 | *** |
| **A quel type d'activité souhaiteriez-vous participer ?** | | | | | | | | | |
| Conférence-débat | 28,9 | 30,7 | ns | 24,1 | 31,9 | ns | 27,2 | 40,9 | ** |
| Ateliers interactifs de 5 séances de 2 heures | 11,5 | 13,3 | ns | 10,8 | 12,9 | ns | 10,7 | 19,0 | * |
| Ateliers interactifs de 12 séances de 2 heures | 5,0 | 7,4 | ns | 10,1 | 5,3 | * | 5,8 | 8,0 | ns |
| Séances régulières au cours de l'année | 19,6 | 25,6 | ns | 31,7 | 20,5 | ** | 22,8 | 24,1 | ns |

* p < 0;05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0;0001

plainte de mémoire, suggérant ainsi une dimension thymique comme partie intégrante de la plainte de mémoire.

Le sommeil a été également perçu comme un facteur important de vieillissement réussi dans la population interrogée. Il est admis que la qualité du sommeil est potentiellement corrélée aux capacités de chaque individu à s'adapter continuellement [18]. Driscoll *et al.* [19] dans une étude sur le sommeil portant sur 64 personnes âgées de



© John Libbey Eurotext, 2012

Tirés à part auteur

plus de 75 ans ont essayé de mettre en évidence l'impact de la qualité du sommeil sur le bien vieillir. Ces auteurs ont trouvé une corrélation entre la qualité du sommeil (mesurée par le questionnaire de qualité du sommeil de Pittsburgh) et la qualité de vie (mesurée par l'échelle générique SF-36). Cette notion d'importance du sommeil avec l'avancée en âge a été retrouvée dans notre étude : les sujets interrogés étaient convaincus que la qualité du sommeil était une priorité pour accéder à un vieillissement réussi. Toutefois, les actions de prévention à mettre en œuvre pour préserver le sommeil semblaient peu les intéresser. Ce désintérêt peut être interprété comme un certain fatalisme des sujets âgés face aux troubles du sommeil. Pourtant, il a été clairement montré que des programmes personnalisés d'éducation à la santé permettent d'améliorer la qualité objective et subjective du sommeil chez des seniors de plus de 55 ans [20].

Définie comme la « résultante d'actions d'éducation pour la santé et d'interventions dans les domaines politique et économique devant conduire à l'amélioration de l'état de santé par le biais de modifications environnementales et comportementales » [21], la promotion de la santé vise à influer sur le style de vie individuel et, plus largement, à agir sur les facteurs environnementaux interférant avec l'état de santé. Un des objectifs les plus pertinents demeure la mise en place d'actions de prévention destinées à la personne dans sa globalité, incluant les caractéristiques psychosociales ; cet objectif très vaste est, de ce fait, plus difficile à atteindre. Parmi les outils de prévention, l'information structurée permet de diffuser différentes stratégies d'actions dans le domaine de la santé au sein du public retraité. Les Centres locaux d'information et de coordination (CLIC) sont un des moyens pour répondre à ce besoin [22].

Corman *et al*. [23] ont cherché à évaluer l'impact des actions de prévention menées dans le cadre de la promotion du bien vieillir. Leurs travaux ont suggéré que les sujets qui parviennent à réduire leurs facteurs de risque dans les domaines de la nutrition, l'activité physique, le sommeil et la prise médicamenteuse vieillissent en meilleure santé, retardent la survenue de la dépendance et changent leur mode de consommation de soins.

Le maintien des relations sociales a été clairement établi comme ayant un impact sur la santé, le bien-être et la qualité de vie [24, 25]. Le fait d'être actif au sein d'un réseau familial ou de voisinage a été souligné au sein de notre étude comme étant un facteur de vieillissement réussi, notamment chez les femmes et les individus ayant un niveau d'étude élevé. L'exercice physique et les activités de loisirs impliquent souvent des contacts sociaux qui doivent être pris en compte dans l'évaluation de l'impact d'une action de prévention sur le bien vieillir [26]. Le rapport de la Conférence régionale des retraités et personnes âgées (Corerpa) en 2001 a insisté sur la nécessité d'entretenir des liens sociaux pour s'installer dans une retraite bien vécue. Notre enquête, qui s'est intéressée à des retraités de plus de 70 ans, confirme la place essentielle prise par l'entretien des liens de voisinage et par le maintien de relais sociaux (bénévolat, club, associations…). Cette tendance est apparue d'autant plus marquée que le niveau d'éducation était élevé, correspondant à un reflet probable de la vie active antérieure certainement plus riche en activités extra-professionnelles et socioculturelles.

Face à la demande pressante de ses adhérents, la Mutualité sociale agricole a proposé la mise en place d'ateliers de bien vieillir dans le cadre de l'action « Seniors, soyez acteurs de votre santé ». Dans notre enquête, l'adhésion à ce type d'intervention paraissait faible ; cependant, on peut suspecter dans cette cohorte déjà fortement sollicitée une peur de s'engager dans un nouveau programme contraignant pour eux.

Notre étude présente toutefois des limites : les questionnaires ont été envoyés par voie postale et l'on ne peut pas s'affranchir d'éventuelle mécompréhension des questions. Néanmoins notre questionnaire était simple à remplir, comportait peu d'items (moins de 20 questions) et la quasi-totalité des sujets ont répondu seuls au questionnaire, ce qui nous conforte dans l'idée que peu de personnes âgées ont été mises en difficulté pour répondre. Le choix d'une échelle visuelle analogique (EVA) a été justifié en référence au travail d'une équipe norvégienne qui a montré l'intérêt d'utiliser une EVA unique pour évaluer la qualité de vie par rapport à des questionnaires multi-items [27]. Ces auteurs ont trouvé une forte corrélation entre l'EVA unique et les indicateurs physiques, psychologiques et sociologiques de qualité de vie. Malgré tout, utiliser correctement le mode de réponse par EVA nécessite une capacité d'abstraction qui peut apparaître complexe à une population vieillissante.

Pour ce qui est de leur interprétation, nous nous sommes basés sur des références admises en matière d'EVA sur la douleur, qui qualifient une douleur de « sévère » à partir de 6 sur une échelle graduée de 0 à 10 [28]. Par analogie, nous avons considéré qu'un résultat moyen supérieur à 6 aux EVA sur l'état de santé perçu et le bien-être, permettait de conclure à un vieillissement réussi. Nos résultats ne peuvent pas être généralisés à l'ensemble de la population retraitée. En effet, notre enquête était destinée à des sujets en bonne santé, de moins de 80 ans, vivant à domicile. Les sujets les plus fragiles ayant une ou plusieurs pathologies invalidantes ou vivant en institution n'ont pas été pris en compte. On ne peut exclure des résultats différents si



© John Libbey Eurotext. 2012

Article à part auteur

l'enquête avait porté sur l'ensemble de la classe d'âge. De plus, la population étudiée était celle d'une cohorte déjà particulièrement sensibilisée au vieillissement et à l'impact d'actions de prévention. Il existe donc un biais de sélection difficile à éviter.

## Conclusion

Notre étude suggère que les personnes âgées ont de véritables attentes en matière de prévention autour des thèmes concernant l'état thymique, la mémoire et l'activité sociale. La difficulté est de sensibiliser les individus aux actions de prévention proposées afin de promouvoir un vieillissement réussi. Si les stratégies préventives sont nombreuses, il existe un déficit dans l'organisation et la mise en œuvre d'objectifs concrets.

Une des priorités de santé publique est de dépister la population nécessitant une éducation au bien vieillir en sensibilisant le personnel de santé et le réseau médico-social de proximité. Chaque action menée doit ainsi être évaluée en termes d'impact sur la population âgée et doit être ajustée de façon continuelle à la demande et la diversité des seniors. Il apparaît nécessaire de développer des projets innovants en s'appuyant sur les structures de proximité, afin de promouvoir la place du sujet âgé au sein de notre société.

**Points clés**

- La prévention et la promotion d'aides pour obtenir une bonne qualité de vie sont indispensables du fait de l'évolution de la démographie des populations et doit s'appuyer sur les besoins et les attentes des sujets âgés.
- Les actions ciblées autour de l'équilibre et la mémoire apparaissent comme indispensables.
- Il semble important d'approfondir et d'évaluer l'impact des actions de prévention proposées afin de pouvoir toucher une population plus vaste, de lutter contre l'isolement et l'entrée dans la dépendance.

**Remerciements.** Nous souhaitons remercier Madame Isabelle Keirle, à qui revient l'initiative de l'enquête sur laquelle repose notre travail.

**Conflits d'intérêts :** aucun.

### Références

**1.** Rowe JW, Kahn RL. Human aging : usual and successful. *Science* 1987 ; 237 : 143-9.

**2.** Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Successful aging : predictors and associated activities. *Am J Epidemiol* 1996 ; 144 : 135-41.

**3.** Baltes PB. The many faces of human ageing : toward a psychological culture of old age. *Psychol Med* 1991 ; 21 : 837-54.

**4.** 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 : 211-6.

**5.** Aquino J. Le plan national "bien vieillir". *Gérontologie et société* 2008 : 125 : 39-52.

**6.** Barthelemy JC, Pichot V, Dauphinot V, Celle S, Laurent B, Garcin A, *et al.* Autonomic nervous system activity and decline as prognostic indicators of cardiovascular and cerebrovascular events : the 'PROOF' Study. Study design and population sample. Associations with sleep-related breathing disorders : the 'SYNAPSE' Study. *Neuroepidemiology* 2007 ; 29 : 18-28.

**7.** Bickel J, Cavalli S. *Activités de loisirs et pratique religieuse*. Québec : Laval, 2008.

**8.** Bickel J, Lalive d'Epinay C. *Les styles de vie des personnes âgées et leur évolution récente : une étude de cohorte*. Paris : Erès, 2001.

**9.** Menec VH. The relation between everyday activities and successful aging : a 6-year longitudinal study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003 ; 58 : S 74-82.

**10.** Brazier J, Jones N, Kind P. Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Qual Life Res* 1993 ; 2 : 169-80.

**11.** Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale : a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982 ; 17: 37-49.

**12.** Manton KG, Corder LS, Stallard E. Estimates of change in chronic disability and institutional incidence and prevalence rates in the US elderly population from the 1982, 1984, and 1989 National Long Term Care Survey. *J Gerontol* 1993 ; 48 : S153-166.

**13.** Aquino JP. Le vieillissement : d'un modèle de défectologie à un modèle ontogénique. *Gérontologie et société* 2007 ; 123 : 13-29.

**14.** Cutler SJ, Grams AE. Correlates of self-reported everyday memory problems. *J Gerontol* 1988 ; 43 : S 82-90.

**15.** Derouesné C, Lacomblez L. La plainte mnésique : épidémiologie et approche diagnostique. *Presse Med* 2000 ; 29 : 858-62.

**16.** Bassett SS, Folstein MF. Memory complaint, memory performance, and psychiatric diagnosis : a community study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1993 ; 6 : 105-11.

**17.** Derouesné C, Lacomblez L, Thibault S, LePoncin M. Memory complaints in young and elderly subjects. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999 ; 14 : 291-301.

**18.** Dew MA, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Buysse DJ, Hoch CC, Jennings R, *et al.* Psychosocial correlates and sequelae of electroencephalographic sleep in healthy elders. *J Gerontol* 1994 ; 49 : P 8-18.

**19.** Driscoll HC, Serody L, Patrick S, Maurer J, Bensassi S, Houck PR, *et al.* Sleeping well, aging well : a descriptive and cross-sectional study of sleep in "successful agers" 75 and older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008 ; 16 : 74-82.



© John Libbey Eurotext, 2012

Tiré à part auteur

**20.** Gauriau C, Raffray T, Choudat D, Corman B, Léger D. Les troubles du sommeil peuvent être objectivement améliorés chez les seniors par un programme personnalisé d'éducation à la santé. *Presse Med* 2007 ; 36 : 1721-31.

**21.** Minckler M. *Promotion de la santé*. Paris : Serdi, 2002.

**22.** Aquino JP, Martineau S. La prévention en gérontologie. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil* 2003 : 1: 37-43.

**23.** Corman B, Lauque S, Vanbockstael V, Teillet L. Les programmes d'éducation à la santé semblent efficaces pour bien vieillir. *Gérontologie et société* 2008 ; 125 : 105-19.

**24.** Tucker JS, Schwartz JE, Clark KM, Friedman HS. Age-related changes in the associations of social network ties with mortality risk. *Psychol Aging* 1999 ; 14 : 564-71.

**25.** Fried LP, Carlson MC, Freedman M, Frick KD, Glass TA, Hill J, *et al*. A social model for health promotion for an aging population : initial evidence on the Experience Corps model. *J Urban Health* 2004 ; 81 : 64-78.

**26.** Rohr MK, Lang FR. Aging well together-a mini-review. *Gerontology* 2009 ; 55 : 333-43.

**27.** de Boer AG, van Lanschot JJ, Stalmeier PF, Van Sandick JW, Hukscher JB, de Haes JC, *et al*. Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life ? *Qual Life Res* 2004 ; 13 : 311-20.

**28.** SFAR : Conférence d'expert. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extra-hospitalière. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2000 ; 19 : 56-62.

Annexe 12 :

Cah. Année Gérontol. (2011) 3 :
DOI

ARTICLE ORIGINAL / *ORIGINAL ARTICLE*

# Prévention de la perte d'autonomie et de l'isolement en milieu communautaire

**E. Crawford-Achour, R. Gonthier**

© Springer-Verlag France 2011

**Résumé** ???

**Mots clés** ???

## Introduction

"Il s'agit moins de décrire le futur que de le construire, moins de prédire l'avenir que de préparer le meilleur avenir souhaitable", nous a dit Pierre Masse, ancien commissaire général du plan national "Bien Vieillir" 2007 – 2009 [1]. En effet, outre le fait de vivre plus longtemps, une des priorités de Santé Publique est de vivre longtemps sans incapacité et avec une bonne qualité de vie. C'est devant cette exigence que le concept de "vieillissement réussi" prend toute sa place marquant le changement actuel des mentalités face au vieillissement qui n'est désormais plus considéré par tous comme un déclin inévitable [2].

Les chiffres de l'Insee le confirment, la France va connaître d'ici 2050 une profonde transformation démographique [3]. En effet, 1 personne sur 3 sera âgée de plus de 60 ans. Le poids relatif des personnes âgées dans notre société va considérablement augmenter, d'où la nécessité d'adopter une démarche préventive pour limiter la rupture des liens sociaux favorisée par l'avance en âge et pour promouvoir un vieillissement avec la meilleure qualité de vie possible.

Les travaux de Fries plaident pour une réduction du temps passé avec des incapacités ; il apparaît de plus en plus que le déclin fonctionnel peut être prévenu par des actions de prévention et de promotion de la santé, permettant ainsi de prévenir l'entrée dans la dépendance [4]. Pour que la majorité des retraités puisse bénéficier d'une politique favorisant le vieillissement "réussi", il est nécessaire d'adopter des stratégies au niveau national, voire international, dans la prise en charge individuelle et collective de la population vieillissante.

Les priorités de Santé Publique doivent avoir un volet à la fois individuel et un volet collectif pour être efficaces et doivent s'organiser de manière coordonnée en utilisant des filières organisées.

CHU de SAINT-ETIENNE
Hôpital Charité
Gérontologie Clinique
42055 Saint Etienne Cedex 2
Tél : 04.77.12.70.49
Fax : 04.77.12.71.57
Mail : regis.gonthier@chu-st-etienne.fr

## Prévention à l'échelon individuel

La prévention individuelle est parfois négligée en France, alors que les différents déterminants d'entrée ou de majoration de la dépendance ont été reconnus. Les principales pathologies susceptibles de provoquer une perte d'autonomie fonctionnelle les plus clairement identifiées sont les accidents vasculaires cérébraux, la pathologie fracturaire dans le cadre de l'ostéoporose (fracture du col du fémur), l'obésité avec le diabète secondaire de type II ou l'arthrose [5]. Les actions de prévention et d'éducation sont parfaitement efficaces pour réduire leur incidence et leur morbidité.

Parallèlement, l'étude PAQUID a permis de mettre l'accent sur le poids considérable de la pathologie démentielle et de la malnutrition. L'action préventive est plus difficile à mettre en œuvre, mais PAQUID a également montré que cette perte d'autonomie n'est pas un processus inéluctable : le diagnostic, ainsi que la prise en charge précoce, permettent de ralentir la perte d'autonomie fonctionnelle et de retarder l'entrée en institution [6].

L'identification des facteurs de risques de perte d'autonomie en milieu communautaire est un important enjeu de Santé Publique [7]. Pour le gériatre, cela revient à apprendre à identifier les facteurs de fragilité le plut tôt possible pour les différents intervenants au domicile. Il est actuellement admis que certains constituants de la fragilité sont "contrôlables", potentiellement réversibles via des protocoles ciblés (atelier équilibre, éducation sur le sommeil ou sur l'hygiène alimentaire…) .

Le plan national "Bien Vieillir" met aussi l'accent sur la prévention des pathologies influençant la qualité de vie. Il cite des domaines importants d'interventions comme la prévention des chutes, la prévention de l'ostéoporose, la prise en charge et le dépistage des déficits visuels et auditifs, des soins buccodentaires adaptés et le dépistage des cancers des seniors [1].

La polymédication et le risque médicamenteux apparaissent également comme un enjeu de Santé Publique (objet N° 100 de la loi du 9 août 2004). En effet, 5 à 8 % des hospitalisations des plus de 80 ans sont directement liées aux effets indésirables des médicaments et seraient en partie évitables. L'HAS a mis à juste

titre en place un programme pilote d'amélioration de la Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) [8]. L'objectif est d'apporter une véritable aide au médecin gériatre, médecin d'EHPAD ou médecin généraliste, pour optimiser la prescription en tenant compte du risque iatrogénique, des carences de traitements, de l'observance et de l'automédication.

L'ensemble de ces points montre le rôle de premier plan joué par le médecin, qui doit être étayer par une éducation des retraités et une sensibilisation des professionnels au contact des sujets âgés.

## Intérêt des actions de proximité sur la prévention

Les acteurs locaux sont des ressources indispensables pour mettre en place des actions de prévention de proximité [9]. Par le biais de contacts avec le grand public ou d'ateliers en petit groupe, leur connaissance du terrain est un atout indispensable pour la prévention de la perte d'autonomie.

Au quotidien, il est difficile de connaître les manques de connaissance médicale ressentis par les retraités, les besoins réels pour maintenir la richesse des liens sociaux et la qualité de vie "dans les quartiers". Seuls les professionnels locaux sont des porte-paroles éventuels.

Une enquête a été menée parmi un groupe de retraités vivant chez eux dans le but d'évaluer l'intérêt, ainsi que l'adhésion à différentes actions de prévention de proximité susceptible d'être mise en œuvre. 651 questionnaires ont été dûment complétés ; les femmes représentaient 60 % des questionnaires analysés. Selon eux, il existe différentes activités à proposer pour promouvoir le "bien vieillir"(figure 1). Les individus qui avaient un niveau d'étude supérieur au certificat d'études privilégiaient les activités culturelles ($p < 0{,}001$) et les activités sociales ($p = 0{,}004$). A l'inverse, l'alimentation était pour ceux qui avaient un niveau d'étude plus bas ($p = 0{,}007$) plus importante. Les femmes et les personnes vivant seules se sentaient significativement plus concernées par les interventions de prévention concernant l'équilibre, la mémoire ou le "moral". Les individus avec un niveau d'éducation supérieur au certificat d'études apparaissaient attirés par les thèmes portant sur les nouveaux moyens de communications du XXIème siècle ($p < 0{,}001$). Les thématiques sur le sommeil de qualité ou l'importance du rôle social intéressaient surtout les femmes ($p = 0{,}012$ ; $p = 0{,}011$).

Ces résultats suggèrent que les personnes âgées ont de véritables attentes autour des thèmes du "moral", de la mémoire et de l'utilité sociale.

La difficulté est de cibler correctement les actions qui intéressent en priorité les retraités, car les stratégies préventives sont nombreuses, mais il existe souvent un déficit d'organisation et de définition d'objectifs. Il faut être capable de sélectionner la population nécessitant une éducation au bien vieillir ; chaque action menée doit ainsi être évaluée en terme d'impact sur la population âgée et doit être adaptée de façon continuelle à l'évolution et la diversité des seniors.

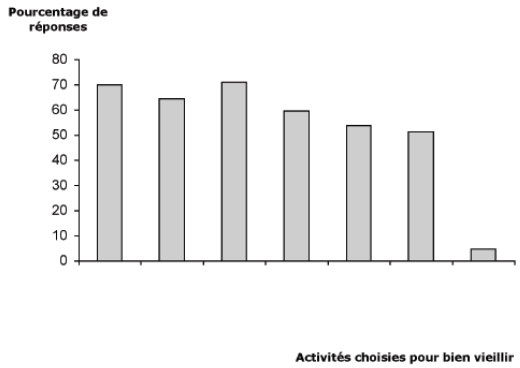



**Fig 1.** Activités à proposer pour promouvoir un vieillissement réussi d'après les 651 réponses analysées

Il apparaît essentiel comme l'a souligné le CNSA récemment, de cibler les stratégies de prévention de la perte d'autonomie sur les population vulnérables et fragiles, décrites comme souvent à niveau socio économique plus bas et qui échappe trop souvent aux actions proposées [10].

Enfin, il semble indispensable de développer des actions concrètes en s'appuyant sur les structures de proximité, afin de promouvoir la place du sujet âgé au sein de notre société.

## Travailler en filière

La grande variabilité interindividuelle en termes de vieillissement et de parcours de vie ne permet pas de standardiser les interventions. Il est important à chaque fois de s'adapter aux différences individuelles en adoptant le démarche préventive la plus adéquate (figure 2).

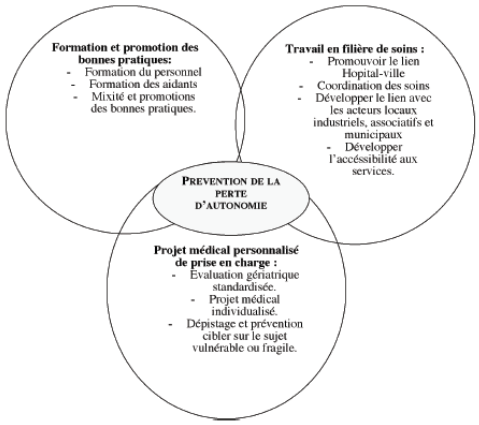



**Fig 2.** Stratégie de prévention de la perte d'autonomie en milieu communautaire

**La formation du personnel et des aidants**

Un des premiers maillons est la formation des professionnels exerçant dans la communauté. En effet, si le médecin traitant est un des interlocuteurs permettant d'agir avant l'apparition de pathologies en cascade, le personnel non médical (IDE, kinésithérapeute, personnel social) intervenant à domicile doit lui aussi être sensibilisé. Une formation adaptée et pertinente permet d'appuyer les stratégies de prévention, mais également de lutter contre l'isolement ou d'alerter précocement lors de situation à risque [11].

Un certain nombre de Diplômes Universitaires ouverts aux professions paramédicales existe au niveau de chaque région rendant l'offre de formation de plus en plus intéressante.

Parallèlement, intervenir auprès des aidants apparaît également comme indispensable [12]. Rappelons que 60 % de l'aide nécessaire auprès des personnes âgées dépendantes sont assurés par l'aidant. Les actions concernant les aidants peuvent prendre différentes formes : information, écoute, programmes psychosociaux. L'idéal étant biensur que ce travail de première ligne, souvent signe fastidieux répétitif, soit pris en compte et soutenu sur le plan social et psychologique. De nombreuses initiatives existent actuellement pour les conjoints qui s'occupent d'un mari ou d'une épouse ayant des troubles cognitifs.

**Les liens hôpital - domicile**

Prévenir la perte d'autonomie en dépistant les équilibres précaires consiste à repérer les facteurs de fragilité. En effet, savoir orienter correctement nos patients, ne pas tarder pour l'avis spécialisé, lutter contre l'isolement en mettant en place un système de soutien à domicile et activer le plus tôt possible les démarches administratives allant de la demande d'allocation personnalisée d'autonomie à l'ouverture d'une mesure de protection juridique si nécessaire, est un travail long, complexe, chronophage, qui nécessite une approche pluridisciplinaire. Ce travail pourrait être réalisé par des équipes mobiles extrahospitalières susceptibles d'être un renfort pour les acteurs du domicile [13].

Plusieurs métaanalyses ou essais contrôlés ont montré l'intérêt des évaluations gériatriques multicritères qui analysent, en plus de la morbidité, l'environnement et les habitudes de vie lors de ces évaluations [14]. Il est important de se rendre au domicile pour avoir une photographie complète des difficultés du domicile. L'action doit se situer dans le cadre d'une filière gériatrique, car les équipes mobiles permettent un lien entre la médecine de ville et la consultation gériatrique spécialisée. Un rôle dans le suivi des recommandations est important et une prise en charge effective sur le long terme renforce les bénéfices obtenus. Adapter le domicile, mettre en place des aides techniques, optimiser l'ordonnance, sont autant de mesures à mettre en place permettant de reculer l'entrée dans la dépendance "lourde" et de promouvoir une vie de qualité au domicile, en prenant en compte toute la complexité du changement et de l'adaptabilité au grand âge [15].

Il est bien entendu que ce dépistage doit fonctionner de pair avec des propositions d'accompagnement adequat et adaptés aux personnes concernées. Une coordination est donc un pré requis indispensable pour une approche muldidimensionnelle des besoins de la personne et de son entourage.

## Conclusion

Donner les moyens aux nouveaux retraités de mieux prendre en charge leur propre vieillissement semble indispensable dans la conjoncture démographique actuelle. Anticiper, intervenir de façon pluridisciplinaire, écouter la demande du sujet parfois en pleine souffrance narcissique, sont autant de missions à assumer.

Eduquer les sujets à mieux vieillir en passant par les structures et le personnel de proximité est un moyen à développer pour être plus efficace.

La prévention de la perte d'autonomue est un moyen indispensable pour garantir à chacun autant que possible la meilleure vie sans incapacité. L'enjeu est donc « avant tout humain, plus que financier ».

## Références


1. Aquino J: Le plan national "bien vieillir". Gérontologie et société 2008;125:39-52.
2. Rowe JW, Kahn RL: Human aging: usual and successful. Science 1987;237:143-149.
3. Robert-Bobée I: Projections de population pour le France métropolitaine à l'horizon 2050. Insee premiere 2006.
4. Fries JF: Aging, natural death, and the compression of morbidity. N Engl J Med 1980;303:130-135.
5. Hebert R: La perte d'autonomie: définition , épidémiologie et prévention. L'Année gérontologique 1996;10:63-74.
6. Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF: Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort. Rev Neurol (Paris) 2003;159:405-411.
7. Kalache A, Aboderin I, Hoskins I: Compression of morbidity and active ageing: key priorities for public health policy in the 21st century. Bull World Health Organ 2002;80:243-244.
8. Haute autorité de santé cpdgf: EPP prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. . In, 2005.
9. Plouffe L, Kalache A: Towards global age-friendly cities: determining urban features that promote active aging. J Urban Health;87:733-739.
10. CNSA, presse cd: Pour une politique de prévention au service de l'autonomie. 2011.
11. Manière D: Interprofessionalité en gériatrie. ed Eres, 2005.

12. Ennuyer B: Quand nos parents vieillissent. prendre soin d'un parent âgé. ed Mutation, 2007.
13. Baztan JJ, Suarez-Garcia FM, Lopez-Arrieta J, Rodriguez-Manas L, Rodriguez-Artalejo F: Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. Bmj 2009;338:b50.
14. Stuck AE, Aronow HU, Steiner A, Alessi CA, Bula CJ, Gold MN, Yuhas KE, Nisenbaum R, Rubenstein LZ, Beck JC: A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community. N Engl J Med 1995;333:1184-1189.
15. Muller F, Denis B, Valentin C, Teillet L: Vieillissement humain: évolution démographique et implications médicales. Nutrition clinique et métabolisme 2004;18:171-174.

Annexe 13 :



**P.25F. Quelle place accorde le sujet age au sommeil pour bien vieillir ?**

CRAWFORD-ACHOUR E*[1,2], CASTRO-LIONARD K[1], TROMBERT B[3], BARTHELEMY JC[1], GONTHIER R[1], ROCHE F[2]. (1) Département de Gérontologie Clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France ; (2) Laboratoire de physiologie clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France ; (3) Département de Santé Publique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France
Email: emilie.crawford@univ-st-etienne.fr

**Introduction** : Les troubles du sommeil représentent une plainte récurrente en Gériatrie « clinique ». Dans une stratégie de promotion du bien vieillir, la place du sommeil est toutefois peu documentée. Il parait donc intéressant d'évaluer l'intérêt qu'accorde le sujet âgé au sommeil de qualité pour l'aider à «bien vieillir ». **Méthodes** : 988 questionnaires ont été envoyés à une population de sujets âgés (cohorte stéphanoise PROOF). Le niveau de bien être et l'état de santé perçus ont été mesurés par deux échelles analogiques (graduée de 0 à 10). Parmi une liste de 6 items, les sujets devaient évaluer les activités qui selon eux permettaient de bien vieillir. Enfin, une question à choix multiples permettait d'évaluer l'intérêt porté aux actions de prévention du vieillissement. **Résultats** : 651 questionnaires ont pu être analysés. L'âge moyen était de 72,9 ans +/-1,2 et la proportion de femmes était de 60% (n=391). L'état de santé et le niveau de bien être perçu étaient bons (respectivement 6,7+/-2,1 et 7,5 +/-2,3). Le sommeil était la première stratégie sélectionnée pour bien vieillir (82,33% des réponses soit n=536) suivi par la participation aux activités physiques et culturelles. Seulement 24% (n=156) des sujets adhéraient aux actions de prévention proposées sur le sommeil. Les femmes adhéraient significativement plus que les hommes (p=0,016) à ces actions. **Conclusion** : Le sommeil apparaît donc une priorité des sujets âgés pour bien vieillir. La prise en compte de la plainte de sommeil est donc essentielle en pratique courante pour promouvoir un vieillissement réussi.

**P.26F. Impact d'une exposition de 15 jours a la lumière forte sur le fonctionnement diurne de personnes ages vivant en institution**

DAURAT A[1], MONTEMAYOR T*[2]. (1) UMR 5263 CNRS-EPHE-Université Toulouse II, 31038, Toulouse, France ; (2) Laboratoire du sommeil, CHU de Toulouse, France.
Email: thierry.montemayor@gmail.com

Le manque d'exposition aux synchroniseurs externes contribue au déclin du sommeil et de la cognition avec l'âge. Aussi, nous avons évalué l'effet d'une exposition à la lumière forte sur le fonctionnement diurne de sujets âgés vivant en institution. 20 sujets (88.5 ± 1.5 ans ; MMSE: 22 ± 1) ont été soumis de 16h30 à 18h30, pendant 2 semaines, à une séance d'exposition à la lumière forte (LFo; 2500 lux) et une séance d'exposition à la lumière faible (Lfa; 200 lux) (washout : 2 semaines). 14 sujets ont d'abord été exposés à LFo, puis à Lfa (inversement pour les 6 autres). Des évaluations cognitives et de l'humeur ont été effectuées avant (base) et après chaque exposition lumineuse. Un actimètre a été porté au cours de la deuxième semaine de chaque session. Par rapport à la base, les scores au MMSE ont été significativement améliorés après LFo et non significativement après Lfa. Après LFo, les scores aux tests de fluence verbale, TMT, barrage de lettre ont été significativement meilleurs que ceux de la base et tendaient à l'être par rapport à Lfa. Après Lfa, ces scores se situaient à un niveau intermédiaire entre ceux de LFo et ceux de la base mais sans différer significativement de la base. Le nombre d'assoupissements et leur durée ont été significativement plus faibles en LFo qu'en Lfa. Quinze jours d'exposition à une lumière d'intensité modérée améliorent le fonctionnement diurne

Annexe 14:



**P.3F. Traitement de l'apnée du sommeil et démence : a propos d'un cas clinique**

CRAWFORD-ACHOUR E*[1,2], COURT FORTUNE I[3], ROCHE F[2], THOMAS ANTERION C[4], BARTHELEMY JC[2], GONTHIER R[1]. (1) Département de Gérontologie Clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France ; (2) Laboratoire de physiologie clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France ; (3) Pneumologie (4) Neurologie Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France
Email: emilie.crawford@univ-st-etienne.fr

**Introduction :** Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une pathologie fréquente chez le sujet dément. Cependant, l'impact du traitement par ventilation nocturne sur les capacités neuropsychologiques est peu connu. **Cas Clinique :** un patient de 83 ans suivi pour maladie d'Alzheimer présentait comme évaluation neuropsychologique initiale un MMS à 24/30, une altération des fluences (catégorielles à 14, alphabétiques à 7) et du test de l'horloge (0/30). D'importants troubles de la vigilance et une hypersomnolence diurne ont motivé un enregistrement polysomnographique retrouvant un index d'apnée-hypopnée à 32/h associé à des désaturations profondes ($SaO_2$min=79%; temps de $SaO_2$<90%=11,9%). Le patient est alors traité par ventilation nocturne en pression positive continue (PPC) avec une bonne observance (9 h/nuit). L'examen neuropsychologique, effectué à 6 mois, retrouvait une stabilité des tests de mémoire globale, une amélioration du test de l'horloge (27/30) et des fluences (catégorielle à 22, alphabétiques à 10). Toute altération des réglages de la PPC entraînait des troubles du comportement chez le patient, corrigés dès ajustement des paramètres. L'impact sur la vie sociale du patient et sa qualité de vie étaient importants. **Discussion :** Le traitement du SAOS permet d'améliorer certains paramètres mnésiques et la qualité de vie des patients déments. L'observance est bonne et la PPC permet une amélioration rapide de l'hypersomnolence. **Conclusion :** Le traitement du SAOS chez le sujet âgé dément est peu souvent entrepris malgré son effet bénéfique sur les capacités cognitives et la qualité de vie. Des études de plus grands effectifs apparaissent nécessaires dans ce domaine.

**P.4F. Un programme global de promotion de la santé destiné à des personnes de plus de 55 ans améliore la qualité de leur sommeil.**

CORMAN B*[1], LAUQUE S[1], DEVOS J[2], TREPPOZ H[2], VANBOCKSTAEL V[2], AGOUR I[2], AEGERTER P[3], TEILLET L[3]. (1) Successful Aging Database, Boulogne-Billancourt ; (2) Mutualité Sociale Agricole, Bagnolet ; (3) Université de Versailles-Saint-Quentin.
Email: b.corman@saging.com

**Introduction :** « Les Ateliers du Bien Vieillir » est un programme d'éducation à la santé développé par la Mutualité Sociale Agricole. Il se décline sous forme d'un cycle de six ateliers hebdomadaires d'une durée de 3 heures chacun sur la nutrition, l'activité physique, le sommeil, les organes des sens, les médicaments et les fonctions cognitives. L'impact de ce programme sur l'évolution des comportements de santé et la consommation de soins a été évalué à distance de la formation. **Méthodes :** Des questionnaires portant sur les comportements et les habitudes de vie des 774 participants inclus dans cette étude ont été renseignés avant chaque atelier, puis 3 mois et 12 mois après. **Résultats :** Au final, 467 participants ont rempli les questionnaires sur le sommeil aux 3 temps. Leur analyse a montré que la qualité de leur sommeil s'améliorait significativement dès 3 mois. La latence d'endormissement, le nombre de réveils nocturnes et de réveils précoces étaient diminués alors que, les horaires de lever étaient plus tardifs. Ces améliorations persistaient à un an. Le pourcentage de sujets consommant régulièrement des somnifères était de 17,3% à l'inclusion et de 13,9% un an après [illegible] de la consommation de café, de thé ou [illegible]

Annexe 15:

# La qualité subjective du sommeil est un facteur déterminant du bien vieillir.

Emilie CRAWFORD ACHOUR[1,2], Karine CASTRO-LIONARD[1],Magali TARDY[1], Régis GONTHIER[1], Jean Claude BARTHELEMY[2], Frédéric ROCHE[2]

[1]Département de Gérontologie Clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France
[2]Laboratoire de physiologie clinique, Equipe SNA Epis EA 4607,PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France

## OBJECTIFS:

La plainte de sommeil est récurrente en gériatrie, et trop souvent attribué à un effet du vieillissement physiologique. L'objectif de ce travail est de décrire la qualité subjective du sommeil dans une population âgée en bonne santé et son impact sur le vieillissement réussi.

## METHODOLOGIE:

Il s'agit d'une étude rétrospective d'un échantillon de la population âgée stéphanoise en bonne santé (cohorte PROOF). La qualité subjective du sommeil a été évaluée en utilisant le questionnaire de qualité subjective du sommeil de Pittsburgh. Deux échelles visuelles analogiques graduées de 0 à 10 ont permis de quantifier l'état de santé perçu ainsi que la satisfaction de vie. Une polygraphie a permis de dépister la présence d'une éventuelle pathologie respiratoire du sommeil et de recueillir les différents paramètres suivants: IAH, index de désaturation, saturation moyenne et minimale.

| **Paramètres polygraphiques du sommeil** | | *n* |
|---|---|---|
| heure de coucher | 21h +/- 6 | 370 |
| heure de levé | 7h30 +/- 1 | 370 |
| index de désaturation | 9,3 +/- 9,5 | 366 |
| temps de saturation <90% | 2,6 +/- 8,4 | 364 |
| SaO2 moyenne | 95 +/- 2 | 366 |
| SaO2 min | 89 +/- 7 | 366 |
| IAH | 16,8 +/- 14,2 | 367 |
| Score ESS | 5,7 +/- 3,7 | 364 |
| | | |
| **Index de qualité subjective du sommeil de Pittsburgh** | | |
| score total | 6,3 +/- 3,3 | 370 |
| Composante 1 (qualité subjective du sommeil) | 1 +/- 0,6 | 370 |
| Composante 2 (Latence du sommeil) | 1 +/- 0,9 | 370 |
| Composante 3 (Durée du sommeil) | 0,9 +/- 0,9 | 370 |
| Composante 4 (Efficacité habituelle du sommeil) | 0,8 +/- 1 | 370 |
| Composante 5 (Troubles du sommeil) | 1,2 +/- 0,4 | 370 |
| Composante 6 (Utilisation d'un médicament du sommeil) | 0,6 +/- 1,1 | 370 |
| Composante 7 (mauvaise forme durant la journée) | 0,7 +/- 1,1 | 370 |

Tableau 1: paramètres descriptifs polygraphiques et score au questionnaire de Pittsburgh

| | | PSQI (score global) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | A | p | IC 95% |
| **Modèle initial** | | | | |
| | Satisfaction de vie | -0.238 | 0.006 | [-0.407; -0.069] |
| | Sexe | 1.247 | <0.001 | [0.575; 1.918] |
| | Age | -0.195 | 0.228 | [-0.514; 0.123] |
| | Niveau d'étude | -0.23 | 0.212 | [-0.591; 0.132] |
| **Modèle final** | | | | |
| | Satisfaction de vie | -0.241 | 0.005 | [-0.410; -0.072] |
| | Sexe | 1.296 | <0.001 | [0.626; 1.965] |

A: coefficient de régression

IC 95%: intervalle de confiance 95%
PSQI: index de qualité du sommeil de Pittsburgh

Tableau 2: modèle de régression pas à pas sur les 370 individus

## RESULTATS :

370 données ont pu être analysées. L'âge moyen était de 73+/- 1 ans. Les femmes représentaient 52 % de la population interrogée. Le niveau d'état de santé perçu était à 6.7 +/- 1.9 et le niveau de satisfaction de vie de 7.7+/- 1.9. Le score moyen au questionnaire de Pittsburgh était de 6.3 +/- 3.3. La qualité subjective du sommeil était corrélée à l'état de santé perçu (r= -0,129 ; p=0,015) et la satisfaction de vie (r=-0,190 ; p<0,001). Seule la satisfaction de vie restait significative en analyse multi variée (tableau 2). Il n'existait aucune corrélation entre qualité du sommeil et paramètres objectifs du sommeil

## CONCLUSION:

L'évaluation de la qualité du sommeil a une place intégrant dans la prise en charge du sujet âgé et apparait comme un paramètre déterminant du vieillissement réussi.

Annexe 16:

# PLAINTE DE SOMMEIL ET PLAINTE COGNITIVE CHEZ DES SUJETS DE 65 ANS EN BONNE SANTE : UNE ASSOCIATION PRIVILEGIEE. A propos d'une cohorte de 1011 sujets (cohorte PROOF)

Magali TARDY[1,2], Emilie CRAWFORD ACHOUR[1,3], Emilia SFORZA[3], Régis GONTHIER[1], Frédéric ROCHE[3]

*[(1)]Département de Gérontologie Clinique, PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France - [(2)]Unité gériatrique, CHPG, 42400 Saint-Chamond, France - [(3)]Laboratoire de physiologie clinique, Equipe SNA Epis EA 4607,PRES Lyon, Université Jean Monnet, Faculté de Médecine J. Lisfranc, Hôpital Universitaire, 42055 Saint-Étienne, France*

## Introduction

Les plaintes cognitives et les plaintes de sommeil sont fréquentes chez les sujets âgés. L'objectif de cette étude est de décrire la plainte cognitive et la plainte de sommeil dans une population âgée de 65 ans en bonne santé évidente et d'analyser les liens qui peuvent exister entre ces deux plaintes.

## Méthodes

- 1011 sujets volontaires en bonne santé de 63 à 68 ans ont été recrutés à partir de listes électorales de la ville de Saint-Etienne (Loire, France).
- La plainte de sommeil a été explorée par le questionnaire de sommeil St. Mary's Hospital qui comporte 15 questions indépendantes. La somnolence diurne à été appréciée par l'échelle d'Epworth.
- La plainte cognitive a été évaluée par l'échelle de Mac Nair et Kahn.
- Analyse des données en régression multiple et régression logistique.

## Résultats

| | Mac Nair (0= pas de plainte 104 =plainte cognitive) | | Nombre de réveils | | Qualité de sommeil (1=mauvaise 6=bonne) | | Satisfaction sommeil (1=non 5= oui) | | Sensation au lever (1= endormi 6=alerte) | | Difficulté endormissement (1=non 4=oui) | | Epworth (1= non somnolent 24= somnolent) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sexe : Homme | 29.17 | | 2.82 | | 4.19 | | 3.68 | | 4.22 | | 1.30 | | 6.18 | |
| Femme | 28.55 | ns | 2.86 | ns | 4.05 | ns | 3.46 | * | 3.98 | ** | 1.50 | *** | 5.13 | *** |
| Niveau éducationnel | | | | | | | | | | | | | | |
| 1(pas de diplôme) | 33.17 | | 3.14 | | 3.75 | | 3.35 | | 4.05 | | 1.52 | | 5.84 | |
| 2(certif. études primaires) | 29.78 | | 2.95 | | 4.04 | | 3.51 | | 4.05 | | 1.42 | | 5.58 | |
| 3(brevet élémentaire) | 27.11 | | 2.73 | | 4.19 | | 3.59 | | 4.12 | | 1.43 | | 5.48 | |
| 4(bac ou +) | 27.31 | ** | 2.68 | * | 4.27 | ** | 3.66 | ns | 4.02 | ns | 1.35 | ns | 5.64 | ns |
| Médicaments : Oui | 29.10 | | 2.85 | | 4.09 | | 3.50 | | 3.99 | | 1.44 | | 5.51 | |
| Non | 27.74 | ns | 2.80 | ns | 4.17 | ns | 3.71 | * | 4.37 | *** | 1.35 | ns | 5.66 | ns |
| Psychotropes : Oui | 31.36 | | 2.94 | | 3.85 | | 3.23 | | 3.56 | | 1.64 | | 5.23 | |
| Non | 28.20 | ** | 2.82 | ns | 4.16 | ** | 3.62 | ** | 4.18 | *** | 1.38 | *** | 5.62 | ns |
| Dépression : Oui | 41.50 | | 3.14 | | 3.79 | | 3.33 | | 3.79 | | 1.65 | | 5.99 | |
| Non | 27.50 | *** | 2.82 | ns | 4.14 | * | 3.57 | ns | 4.09 | ** | 1.40 | ** | 5.55 | ns |
| Anxiété: Oui | 32.77 | | 2.99 | | 3.80 | | 3.28 | | 3.84 | | 1.56 | | 5.68 | |
| Non | 26.06 | *** | 2.75 | * | 4.32 | *** | 3.74 | *** | 4.21 | *** | 1.32 | *** | 5.56 | ns |

Tableau 1 : Description et facteurs explicatifs de la plainte cognitive et de sommeil dans la cohorte

* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.0001,

Il n'y a pas de corrélation entre la plainte cognitive et de sommeil d'une part et le MMSE(Mini Mental Status Examination) et les paramètres objectifs respiratoires de sommeil (index d'apnée/hypopnée et index de désaturation) d'autre part. Seule l'échelle d'Epworth est corrélée aux paramètres objectifs respiratoires de sommeil.

*Analyse en régression multiple*

La plainte cognitive est corrélée au niveau de dépression, d'anxiété, de somnolence, au nombre de réveils nocturnes et à une heure de réveil précoce (r=0.5 ; p<0.0001).

La qualité de sommeil est corrélée à l'anxiété, à la plainte cognitive et à la prise médicamenteuse (r=0.29 ; p<0.0001)

| | McNair 90ème percentile | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Non ajusté | | | Ajusté (a) | | |
| **Paramètres subjectifs de sommeil** | *Odds ratio* | *[<95 - >95]* | *p* | *Odds ratio* | *[<95- >95]* | *p* |
| Durée sommeil nuit (<7h) | 1.72 | [1.07-2.76] | p= 0.0248 | 1.91 | [1.11-3.27] | p= 0.0190 |
| Nombre de réveils : | | | | | | |
| 2 à 4 | 2.50 | [1.47-4.26] | p= 0.0007 | 2.12 | [1.20-3.75] | p= 0.0098 |
| Plus de 5 | 5.02 | [2.04-12.35] | p= 0.0004 | 3.27 | [1.16-9.27] | p= 0.0255 |
| Qualité de sommeil | 2.64 | [1.63-4.27] | p<0.0001 | 2.40 | [1.40-4.12] | p= 0.0015 |
| Satisfaction sommeil | 2.41 | [1.51-3.84] | p= 0.0002 | 2.27 | [1.34-3.85] | p= 0.002 |
| Sensation au lever | | | | | | |
| Alerte | 1.81 | [1.00-3.26] | p= 0.0495 | 1.67 | [0.85-3.26] | p= 0.1353 |
| Endormi | 2.99 | [1.19-7.5] | p= 0.02 | 2.04 | [0.69-6.01] | p= 0.1956 |
| Difficulté endormissement | 1.5 | [0.93-2.41] | p= 0.0942 | 1.08 | [0.63-1.86] | p= 0.7757 |
| Somnolence (Epworth) | 2.9 | [1.63-5.17] | p= 0.0003 | 3.72 | [1.95-7.12] | p<0.0001 |

(a) Ajusté sur Bas niveau socio-culturel, anxiété, dépression, prise de psychotropes, sexe

Tableau 2 : Régression logistique entre plainte cognitive et plainte de sommeil

## Conclusion

Il existe une corrélation entre plainte cognitive et plainte de sommeil chez des sujets de 65 ans en bonne santé et qui est démontrée indépendamment de la dépression, de l'anxiété, du sexe, d'un bas niveau socio-culturel et de la prise de psychotropes.

**Résumé**

La prévention du vieillissement pathologique est au cœur de l'actualité et comprendre les différents facteurs déterminants du vieillissement réussi est une priorité. La pathologie du sommeil de part sa fréquence, son retentissement sur la mortalité et ses conséquences sur la survenue de comorbidités et sur la qualité de vie doit être prise en compte pour promouvoir le bien vieillir. Nos travaux ont permis de démontrer l'importance d'un des aspects qualitatifs du sommeil : la plainte de sommeil. Nous avons pu montrer un lien entre plainte de sommeil et plainte de mémoire et ce finalement, quelque soit l'outil utilisé. L'ajustement sur les paramètres respiratoires du sommeil n'interférait en rien sur la relation décrite. La qualité subjective du sommeil jouait un rôle dans la perception qu'avait chaque individu de son état de santé ou de sa satisfaction de vie. Ces résultats permettent d'insister sur l'importance du management correct de la plainte de sommeil et du traitement adapté de celle-ci.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une entité clinique largement sous diagnostiquée chez le sujet âgé. Cependant, il a été largement démontré l'intérêt de sa prise en charge adaptée notamment en termes de bénéfices sur la mortalité cardiovasculaire. Nos travaux se sont intéressés de façons plus spécifiques au SAOS et à l'impact potentiel de son traitement par Pression Positive Continue (PPC) sur les capacités cognitives. Nous avons pu démontrer que les sujets porteurs d'un SAOS sévère retiraient un bénéfice à long terme de leur traitement par PPC sur leurs capacités mnésiques. En effet, les sujets traités maintenaient leurs performances mnésiques notamment en terme de mémoire épisodique et de fonctions exécutives (similitudes) dans le temps, en comparaison aux sujets non traités et ce sur le long terme.

D'autres travaux sont en cours, notamment chez les sujets présentant une pathologie dégénérative démentielle, afin de mettre en évidence l'impact du dépistage et du traitement d'un SAOS sévère sur cette population.

**Abstract**

One of the public health priorities is actually the prevention of the pathological aging and implies the comprehension of the different determinants of successful aging. Sleep disorders, because of its frequency, its impact on mortality and its consequences on the occurrence of comorbidities and on quality of life, must be taken into account to promote successful aging. Our research has demonstrated the importance of one aspect of sleep: the sleep complaint. We have shown a significant link between sleep complaints and memory complaints. The adjustment on the respiratory sleep parameters did not modified the relationship described. The subjective quality of sleep played a role in the individual's self perception of health status or self perception of life satisfaction. Thus, theses results show the importance of the management of sleep complaint in the elderly population which must be adapted and correctly treated.

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a clinical entity, frequently under diagnosed in the elderly population. However, the benefit of the treatment has been widely demonstrated, especially in terms of cardiovascular mortality. Our studies have focused on the cognitive consequences of OSAS and the potential impact of its treatment by Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) on cognitive abilities. We have shown that elderly subjects with severe OSAS could have a clinical benefit of long term treatment on their cognitive capacities, using CPAP therapy. Indeed, treated subjects could maintain their memory performances over time, particularly in terms of episodic memory and executive functioning (similarities), compared to untreated subjects.

Further studies must be done to confirm these results. Subjects with dementia must be included to evaluate the benefit of the treatment of OSAS in this population.

**Résumé**

La prévention du vieillissement pathologique est au cœur de l'actualité et comprendre les différents facteurs déterminants du vieillissement réussi est une priorité. La pathologie du sommeil de part sa fréquence, son retentissement sur la mortalité, de ses conséquences sur la survenue de comorbidités et sur la qualité de vie, doit être prise en compte pour promouvoir le bien vieillir. Nos travaux ont permis de démontrer l'importance d'un des aspects qualitatifs du sommeil : la plainte de sommeil. Nous avons pu montrer un lien entre plainte de sommeil et plainte de mémoire et ce finalement, quelque soit l'outil utilisé. L'ajustement sur les paramètres respiratoires du sommeil n'interférait en rien sur la relation décrite. La qualité subjective du sommeil jouait un rôle dans la perception qu'avait chaque individu de son état de santé ou de sa satisfaction de vie. Ces résultats permettent d'insister sur l'importance du management correct de la plainte de sommeil et du traitement adapté de celle-ci.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une entité clinique largement sous diagnostiquée chez le sujet âgé. Cependant, il a été largement démontré l'intérêt de sa prise en charge adaptée notamment en termes de bénéfices sur la mortalité cardiovasculaire. Nos travaux se sont intéressés de façons plus spécifiques au SAOS et à l'impact potentiel de son traitement par Pression Positive Continue (PPC) sur les capacités cognitives. Nous avons pu démontrer que les sujets porteurs d'un SAOS sévère retiraient un bénéfice à long terme de leur traitement par PPC sur leurs capacités mnésiques. En effet, les sujets traités maintenaient leurs performances mnésiques notamment en terme de mémoire épisodique et de fonctions exécutives dans le temps, en comparaison aux sujets non traités et ce sur le long terme.

D'autres travaux sont en cours, notamment chez les sujets présentant une pathologie dégénérative démentielle, afin de mettre en évidence l'impact du dépistage et du traitement d'un SAOS sévère sur cette population.

**Abstract**

One of our public health priorities is at present the prevention of pathological aging and this implies the comprehension of the different determinants of successful aging. Sleep disorders because of its frequency, its impact on mortality, its consequences on the occurrence of comorbidities and on quality of life, must be taken into account to promote successful aging. Our research has demonstrated the importance of one aspect of sleep: the sleep complaint. We have shown a significant link between sleep complaints and memory complaints. The adjustment on the respiratory sleep parameters have not modified the relationship described. The subjective quality of sleep played a role in the individual's self perception of health status or self perception of life satisfaction. Thus, these results show the importance of the management of sleep complaint in the elderly population which must be adapted and correctly treated.

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a clinical entity, frequently under diagnosed in the elderly population. However, the benefit of treatment has been widely demonstrated, especially in terms of cardiovascular mortality. Our studies have focused on the cognitive consequences of OSAS and the potential impact of its treatment by Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) on cognitive abilities. We have shown that elderly subjects with severe OSAS could have a clinical benefit of long term treatment on their cognitive capacities, using CPAP therapy. Indeed, treated subjects could maintain their memory performances over time, particularly in terms of episodic memory and executive functioning, compared to untreated subjects.

Further studies must be made to confirm these results. Subjects with dementia must be included to evaluate the benefit of the treatment of OSAS in this population.