

# TROUBLES NEUROCOGNITIFS MAJEURS : ÉTAT DES LIEUX ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Rencontres Santé publique France, mercredi 05 juin 2019

Laure Carcaillon-Bentata

Santé publique France

Direction des maladies non transmissibles et traumatismes

**Cette intervention est faite en tant que personnel de Santé publique France, organisateur de la manifestation. Je n'ai pas de lien d'intérêts avec le sujet traité.**

- **Fort vieillissement de la population**
  - En 2015, l'espérance de vie : H=78,9 ans / F= 85 ans  
En 2070 : H = 90 ans / F = 93 ans
  - En 2018, les  $\geq 60$ ans = 20% de la population soit 1 personne sur 5  
En 2070 = 29%
- **Accumulation des pathologies liés à l'âge et des incapacités**
  - **Prévention de la perte d'autonomie : enjeu central**
- **Les troubles neurocognitifs majeurs (TNC), principalement de type Alzheimer : 1<sup>er</sup> pourvoyeur de perte d'autonomie**
- **Agir en amont des atteintes cognitives pour prévenir ou ralentir l'apparition de ces troubles est devenu une préoccupation majeure de nombreux pays développés**

- **La cognition** : plusieurs fonctions mentales nécessaires au bon fonctionnement de la personne et à son autonomie
- **Fonctions mentales** : mémoire, jugement, attention, langage, fonctions exécutives, concentration et capacités à apprendre et à résoudre les problèmes
- **Les atteintes cognitives augmentent avec âge**
- **Les principales atteintes cognitives sont :**
  - le déclin cognitif relié à l'âge,
  - les troubles cognitifs légers (20 à 40% des +de 65ans),
  - les troubles neurocognitifs majeurs de type Alzheimer

# DÉFINITION : TROUBLES NEUROCOGNITIFS MAJEURS (TNC)

- **Vieillessement cérébral pathologique :**
  - Altération de la mémoire et des fonctions cognitives (raisonnement, langage, planification, orientation...)
  - Troubles du comportements
  - Perte progressive de l'autonomie
- **Processus évolutif irréversible**

# DÉFINITION : TROUBLES NEUROCOGNITIFS MAJEURS (TNC)

## • Vieillesse et troubles neurocognitifs majeurs

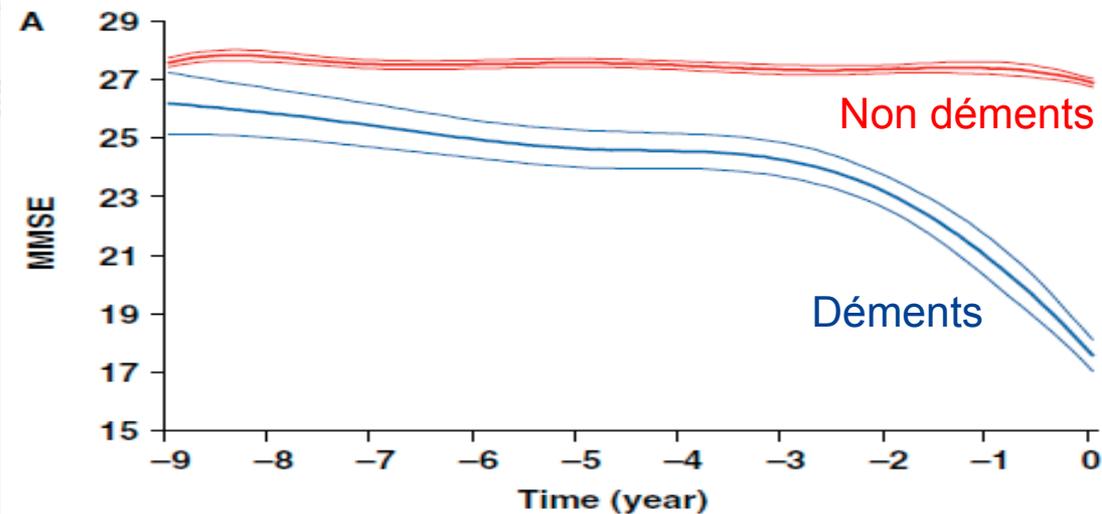
- Altération de la mémoire
- Troubles de l'attention
- Personnalité

## • Processus étiologiques

doi:10.1093/brain/awh451 *Brain* (2005), 128, 1093–1101

### The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study

Hélène Amieva,<sup>1</sup> Hélène Jacqmin-Gadda,<sup>2</sup> Jean-Marc Orgogozo,<sup>1,3</sup> Nicolas Le Carret,<sup>1</sup> Catherine Helmer,<sup>1</sup> Luc Letenneur,<sup>1</sup> Pascale Barberger-Gateau,<sup>1</sup> Colette Fabrigoule<sup>1</sup> and Jean-François Dartigues<sup>1,3</sup>



nement,

- **Vieillessement cérébral pathologique :**
  - Altération de la mémoire et des fonctions cognitives (raisonnement, langage, planification, orientation...)
  - Troubles du comportements
  - Perte progressive de l'autonomie
- **Processus évolutif irréversible**
- **Maladie très invalidante :**
  - Première cause de handicap/perte d'autonomie et entrée en institution
  - Impact important sur la qualité de vie des malades et de leurs aidants

- **Deux processus majoritaires :**
  - **Neurodégénératifs : principalement la maladie d'Alzheimer (~ 70%)**
    - Dégénérescences neurofibrillaires intraneuronales
    - Plaques séniles : dépôts amyloïdes extra-cellulaire de peptides A $\beta$
    - Angiopathie amyloïde
  - **Vasculaires (20 à 30%)**
    - AVC multiples
    - Antécédent de maladies cardiovasculaire (HTA, diabète, infarctus..)
- **Autres formes de démences :** corps de Lewy (DCL pure ou de la maladie de parkinson), démence fronto-temporale (dégénérescence des lobes frontaux), démence liées à l'utilisation de substance (toxicomanie, alcool), démence lié à une maladie inflammatoire (SEP, lupus,...), liée à une infection (VIH, Creutzfeldt-Jakob,...)

**FRONTIÈRES ENTRE LES DIFFÉRENTES FORMES NE SONT PAS CLAIRES,  
FORMES MIXTES TRÈS FRÉQUENTES**

- **L'augmentation des atteintes cognitives avec l'âge s'explique :**
  - par le vieillissement
  - par les effets cumulés des conditions vécues tout au long de la vie :
    - le bagage génétique
    - le niveau de stimulation cognitive
    - les habitudes de vie plus ou moins saines
    - l'exposition à différents facteurs de risques
    - les conséquences à moyen et à long terme liées aux conditions de santé aiguës ou chroniques

## FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES

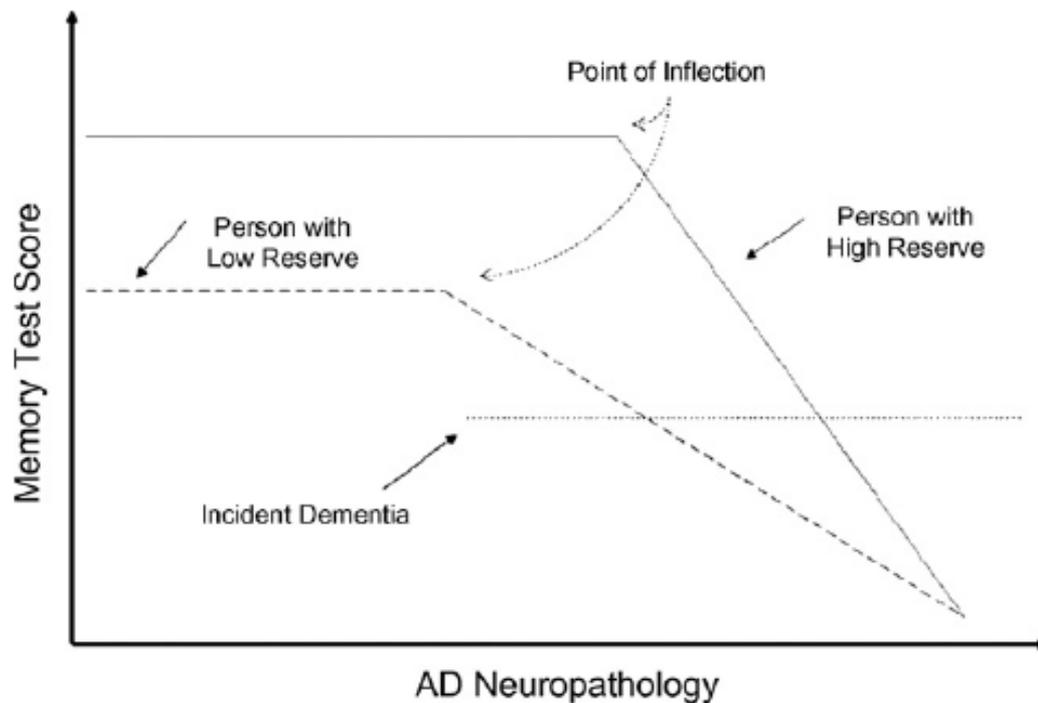
- **Age** : facteur de risque majeur
- **Sexe féminin** : résultats incertains, probablement expliqués par une moindre éducation des femmes dans les études ayant regardé les associations
- **Facteurs génétiques** :
  - **Formes précoces de démences (avant 60 ans)** :
    - 200 mutations connues des gènes APP, PS1 et PS2. Formes héréditaires.
  - **Formes tardives** :
    - APOE4 : association certaine, gène fréquent dans la population (25%)
    - CLU, PICALM, CRI, BIN1 (RR=1,1-1,2)
    - TREM2 : nouveau gène identifié avec un risque élevé MAIS rare (<0,5%)

## 2 HYPOTHÈSES DOMINANT DANS LA RECHERCHE DES FACTEURS DE RISQUES MODIFIABLES

- L'hypothèse de réserve cognitive
- L'hypothèse vasculaire

# HYPOTHÈSE DE RESERVE COGNITIVE (1)

- Le cerveau va œuvrer pour faire face aux dommages causés au cours de l'évolution de la maladie
- L'incidence de la maladie sera observé plus tardivement chez les personnes présentant une réserve cognitive plus importante :



- **Deux modèles de réserves cognitives**
- **Passif** : performances individuelles dépendent de la réserve neurale (volume du cerveau, nombre de neurones..)
- **Actif** : compensation neurale pour faire face aux altérations. Performances innées ou acquises par l'apprentissage

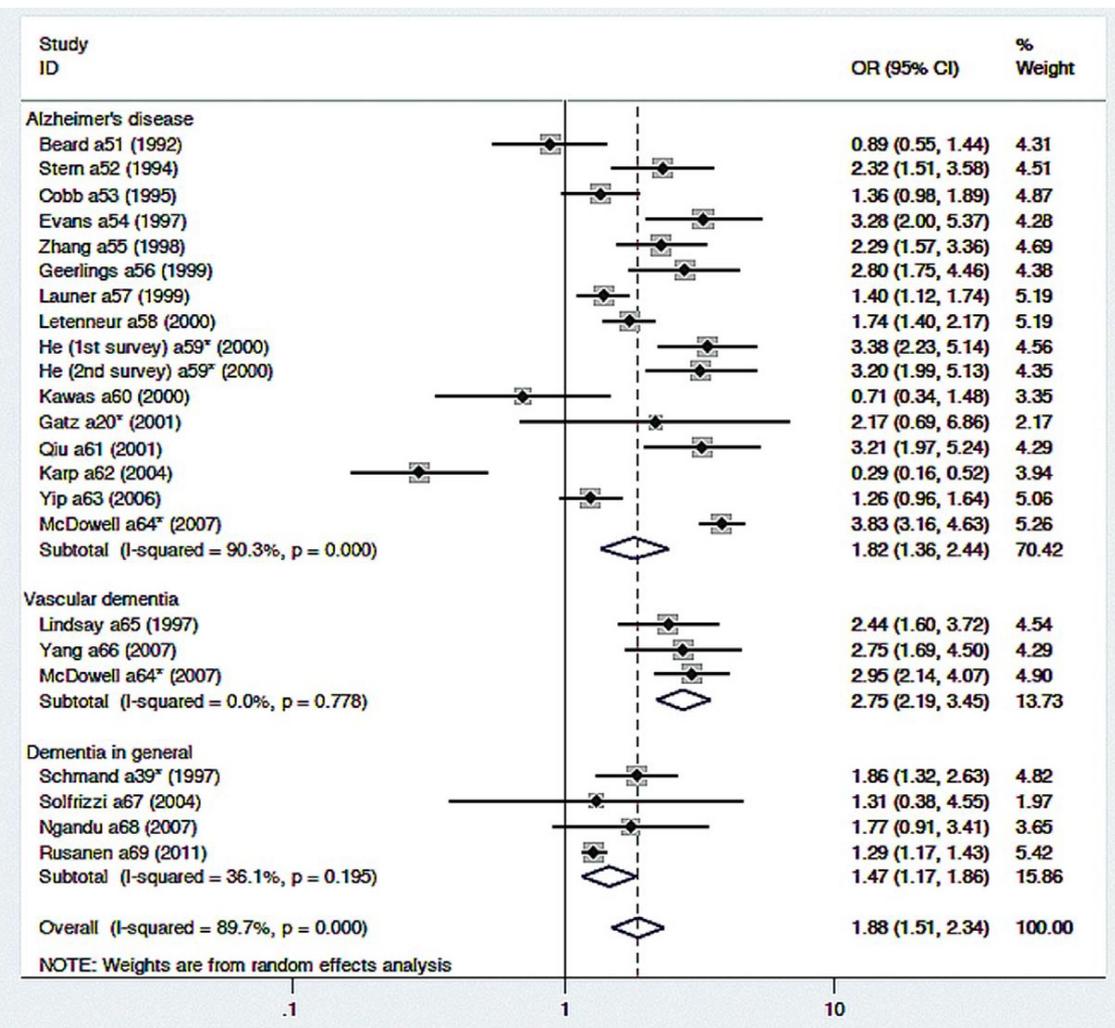
- **Le niveau d'éducation**

# HYPOTHÈSE DE RESERVE COGNITIVE (3)

## Education and Dementia in the Context of the Cognitive Reserve Hypothesis: A Systematic Review with Meta-Analyses and Qualitative Analyses

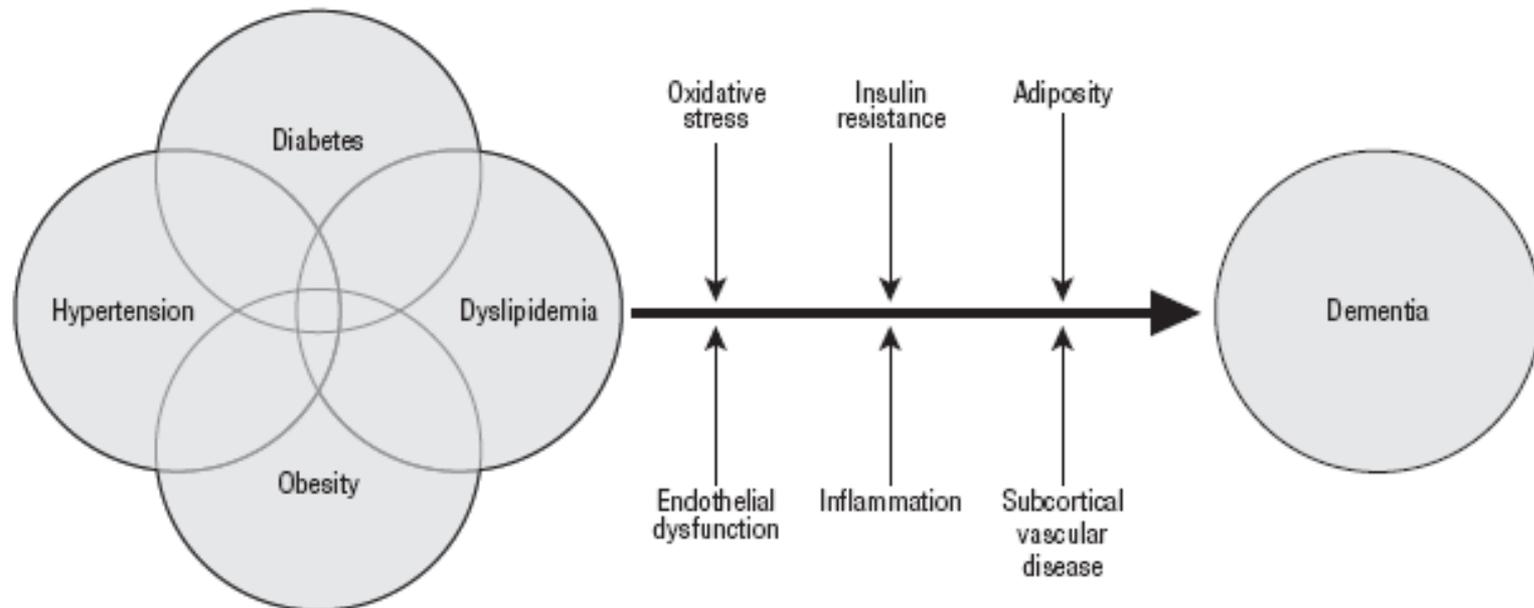
PlosOne 2012

Xiangfei Meng<sup>1,2\*</sup>, Carl D'Arcy<sup>1,3</sup>



- **Le niveau d'éducation**
- **L'activité professionnelle**
- **Les activités sociales et de loisirs**
- **Conditions et environnements de vie (quartiers défavorisés, niveau d'urbanisation (bruit, pollution), ressources communautaires,..)**

- **Facteurs vasculaires** : facteurs majeurs de la physiopathologie du déclin cognitif et de la démence
- **Maladie des petits vaisseaux prédomine**
- **Différents mécanismes semblent impliqués dans le lien entre facteurs de risque vasculaires et démence:**



## FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

- Hypertension
- Diabète
- Obésité
- Hypercholestérolémie

Aux âges médian de la vie (40-60ans)

## Midlife Vascular Risk Factors and the Risk of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Xiang-Fei Meng<sup>a</sup>, Jin-Tai Yu<sup>a,b,c,\*</sup>, Hui-Fu Wang<sup>b</sup>, Meng-Shan Tan<sup>c</sup>, Chong Wang<sup>a</sup>,  
Chen-Chen Tan<sup>a</sup> and Lan Tan<sup>a,b,c,\*</sup>

Table 5  
Risk of AD attributable to vascular risk factors

Midlife (40–65 years) Risk Factor Assessment

	relative risk for AD	Estimated prevalence <sup>a</sup> (%)	Estimated population attributable risk (%)
Hypertension	1.31	30–40	9–11
Hypercholesterolemia	1.72	20–25	13–15
Obesity	1.88	35–40	24–26
Diabetes mellitus	1.4	2–8	0.8–3.1

<sup>a</sup>We estimated prevalence of each risk factor using published prevalence rates in United States (National Center for Health Statistics, 2012. <http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus12.pdf>).

## FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

- Hypertension
  - Diabète
  - Obésité
  - Hypercholestérolémie
- Aux âges médian de la vie (40-60ans)
- Athérosclérose
  - Tabac
  - Alcool
- } effets difficiles à évaluer

## FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

- Consommation de médicaments : benzodiazépines et anticholinergiques (chez les plus de 65 ans)
- Pesticides (peu d'études MAIS positives)

## FACTEURS PROTECTEURS MODIFIABLES

- Régimes alimentaires : méditerranéen, riche en acide gras polyinsaturés
  - Activité physique
- Nombreuses études : effets positifs très importants

## FACTEURS DE RISQUES CONTROVERSÉS

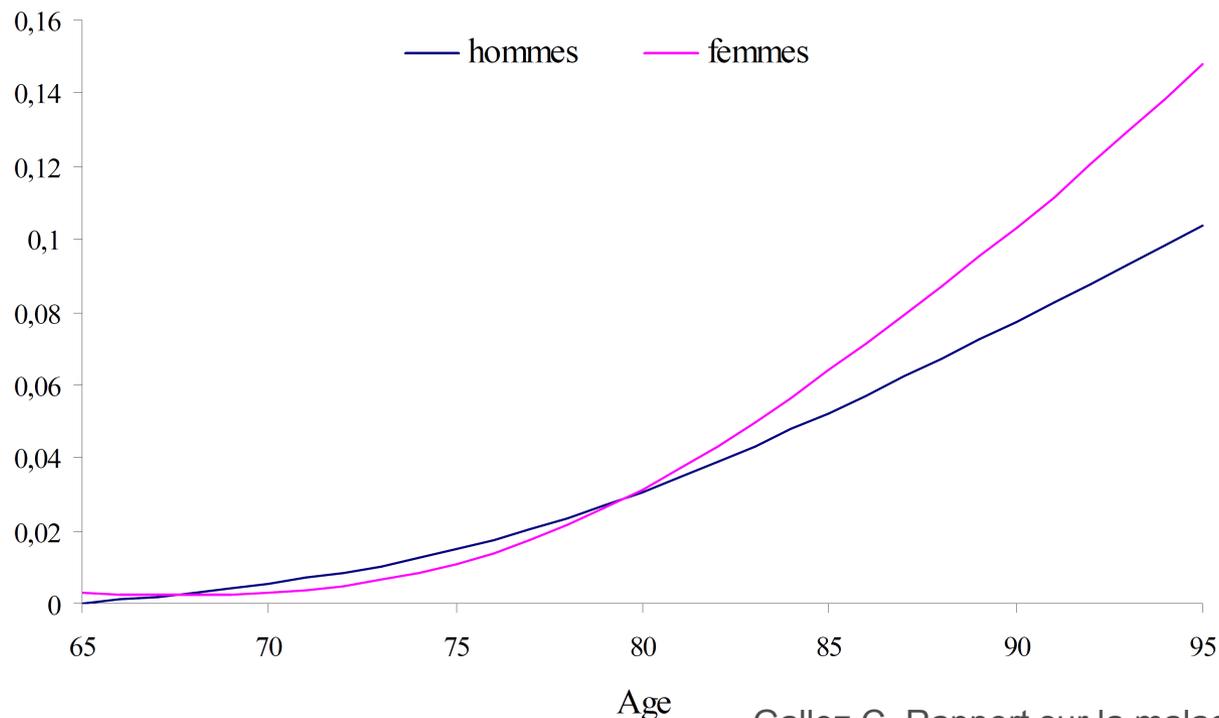
- Activité sociale
- Dépression
- Troubles du sommeil
- Troubles auditifs
- Hypovitaminose D
- Environnement défavorisé

- **Données de référence en France : cohorte PAQUID**

- Prévalence : 6 à 8% après 65 ans

- Incidence annuelle : 0,25% entre 65 et 69 ans ; 5% après 85 ans

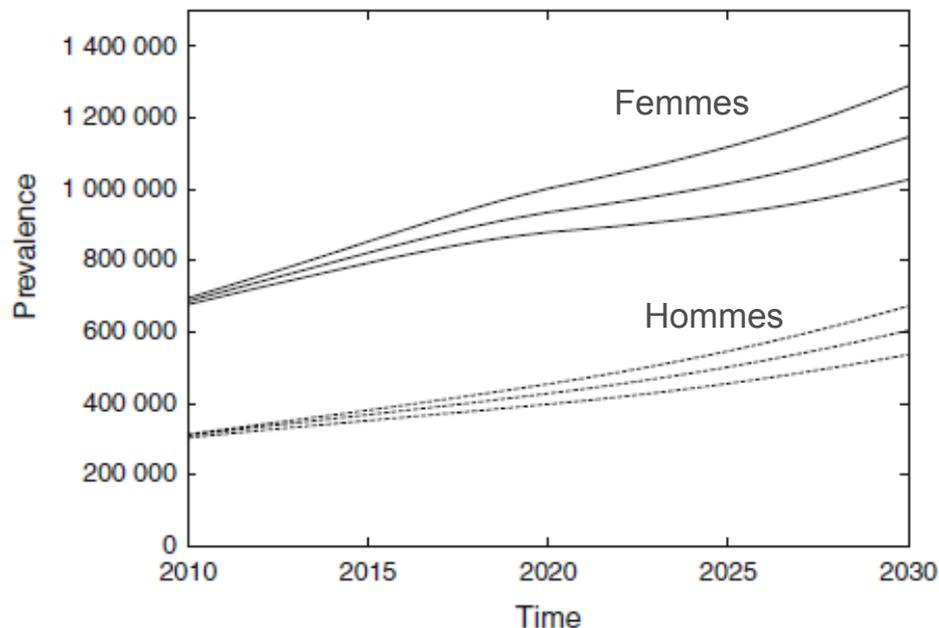
*Figure III.1. Incidence des démences. PAQUID 1988-2001*



## Evolution du nombre de cas prévalents entre 2010 et 2030

- **Modèles de projections :**
- Basés sur les données de fréquence de la cohorte PAQUID
- Hypothèse d'incidence stable de la démence au cours du temps

Evolution de la prévalence

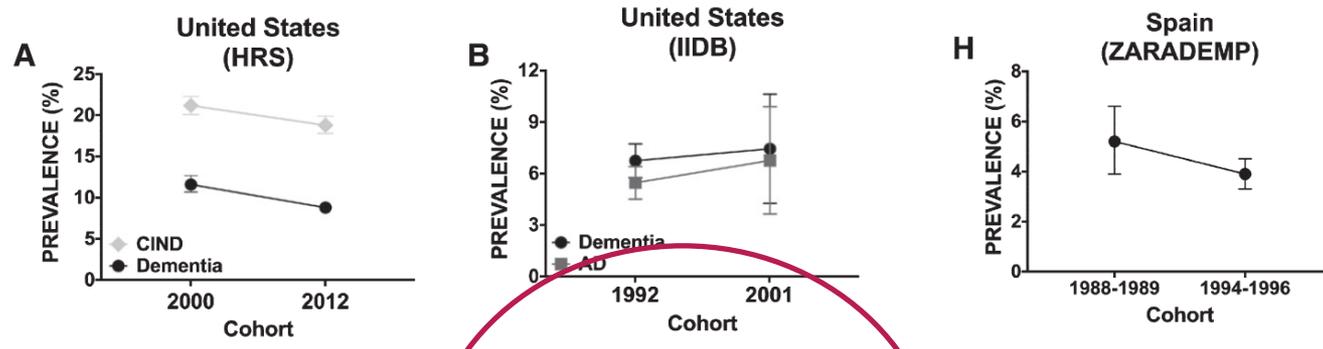


Prévalences estimées (en milliers) selon le scénario central pour la mortalité

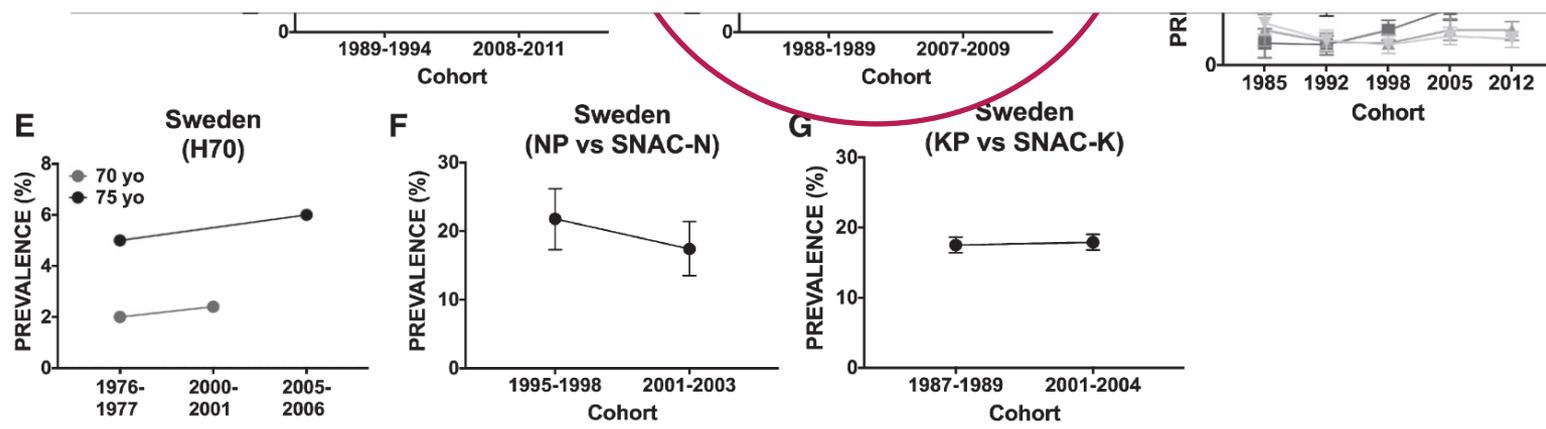
	2010	2030
	Prev IC à 95%	Prev IC à 95%
Femmes	686 [630; 810]	1146 [1054;1348]
Hommes	310 [267; 387]	604 [ 525; 743]
Total	996 [897;1197]	1750 [1579;2091]

- **Enjeux de la recherche :**
  - Tenir compte des évolutions dans la définition d'une démence au cours du temps
  - Utiliser des données représentatives généralisables
- **Revue de littérature récente : 17 études méthodologiquement acceptables**
  - 9 études pour la prévalence : France, Suède (3), Espagne, Royaume-Uni, Etats-Unis (2), Japon
  - 8 études pour l'incidence : France, Hollande, Royaume-Uni, Etats-Unis (3), Nigéria, Japon
- **Etudes françaises :**
  - Pour la prévalence : 2 cohortes d'agriculteurs : Paquid (1988) et AMI (2007)
  - Pour l'incidence : 2 cohortes population générale : Paquid (1988) et 3C (1999)
  - Définitions pour la démence : définition algorithmique

## EVOLUTION DE LA PRÉVALENCE



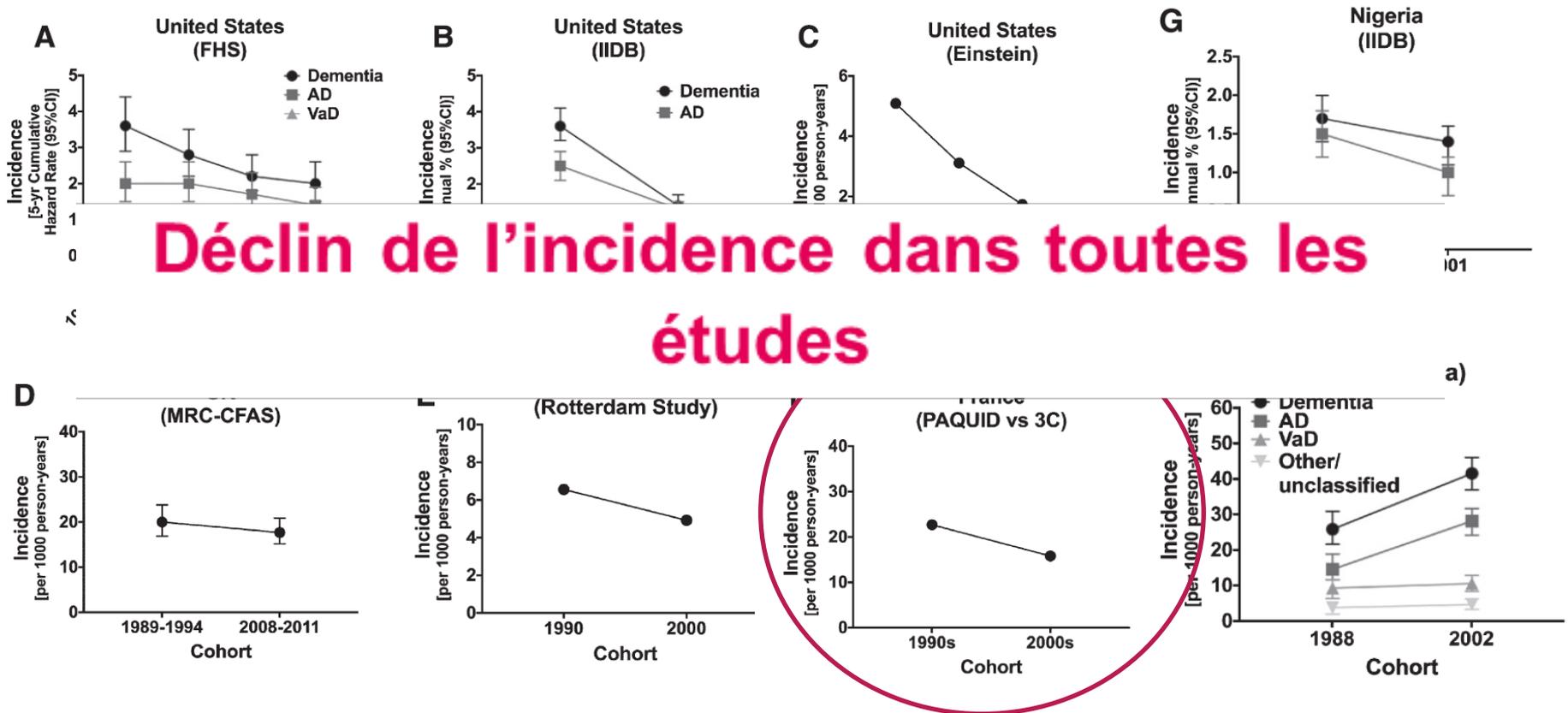
Evolution stable ou déclin de la prévalence dans toutes les études



Japan

# SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE : TENDANCES TEMPORELLES (3)

## EVOLUTION DE L'INCIDENCE



## FACTEURS EXPLICATIFS DE LA BAISSÉ D'INCIDENCE

- Amélioration du niveau d'éducation
- Meilleure prise en charge des maladies cardio-vasculaires
- Diminution de la consommation de tabac
  - résultats contradictoires entre les études
- Quid des effets de la nutrition et de l'activité physique ?
  - Difficulté d'évaluer l'effet de ces facteurs qui varient au cours du temps pour un même sujet

- **Différents types d'interventions sont évaluées:**
  - Spécifiques : entraînement cérébral, traitements spécifiques
  - Non spécifiques : alimentation, activité physique, gestion des fdr cardiovasculaires, modes de vie
  - Multidomaines : combinaison des 2
- **Difficultés de mise en œuvre : caractéristiques de la maladie (évolution lente, progressive et diagnostic complexe)**
- **Seuls deux types d'intervention ont démontré une « efficacité » :**
  - Régime méditerranéen sur le déclin cognitif
  - Prise en charge de l'hypertension sur le déclin cognitif et le risque de démence
- **Les interventions multi-domaines sont encourageantes : poursuite de leur évaluation**

- **Maladies ayant un poids important :**
    - 1 200 000 cas actuellement, 9% des plus de 65 ans et 25% des plus de 80 ans
    - 225 000 nouveaux cas par an
    - 1ère cause de dépendance et d'institutionnalisation
  - **Evolution importante du nombre de cas à prévoir :**
    - Diminution de l'incidence observée MAIS poids important du vieillissement et augmentation de certains fdr cardiovasculaires
    - + 75% de cas prévalents en 2030
  - **Différents leviers potentiels tout au long de la vie pour favoriser ou protéger la santé cognitive :**
    - entraînement cérébral dès le plus jeune âge et tout au long de la vie
    - prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires
    - approche globale non spécifique : activité physique, alimentation
    - le respect des recommandations concernant la prise de médicaments
- **Réflexion actuelle sur les modalités de mise en œuvre d'actions nationales de prévention primaire des démences**

**JE VOUS REMERCIE POUR VOTRE ATTENTION**