



Prévenir la démence par l'intermédiaire d'interventions dans la tranche d'âge 40–64 ans

de Dr Chris Ball, Gen Re, Londres

L'approche des problèmes causés par la démence (neurodégénérescence progressive chronique provoquant le déclin des fonctions cognitives) a considérablement évolué ces dernières années, aussi bien du côté des chercheurs que de la communauté grandissante de la promotion de la santé.

Au début des années 1990, lors de l'émergence des connaissances sur les facteurs de risque de la démence, la réalisation d'essais ou d'interventions à grande échelle n'a finalement pas été considérée comme justifiée dans le cadre de la prévention de la maladie.¹ Durant les 20 années qui ont suivi, l'accent a d'abord été mis sur le développement de traitements de pathologies cérébrales identifiées comme étant à l'origine du déclin cognitif. Ce phénomène était dû en partie au fait que les facteurs de risque identifiés, à savoir l'âge avancé, la génétique et les traumatismes crâniens, n'étaient pas considérés comme des facteurs potentiellement modifiables, mais également au fait que la dynamique de développement de traitements pharmacologiques, basée sur les hypothèses cholinergique et amyloïde, était très forte.

Ces paradigmes n'ayant pas permis de concevoir des traitements pertinents et une baisse de l'incidence de la démence ayant été observée dans certaines communautés, l'approche a évolué pour s'éloigner des traitements et se rapprocher de la prévention.² La découverte de modifications des biomarqueurs de la maladie plusieurs années avant l'apparition de symptômes cliniquement significatifs a motivé des interventions beaucoup plus précoces pour traiter la maladie ou, plus important encore, la prévenir.

L'ampleur des problèmes associés à une population vieillissante, au développement de la démence et à la prestation des soins de santé est bien connue : à l'heure actuelle, 850 000 personnes souffrent de démence au Royaume-Uni (R-U) et 47,5 millions dans le monde. Ces chiffres pourraient passer à respectivement 2 et 150 millions d'ici 2050.³ Ils sont non seulement synonymes de coûts de soins directs

Contenu

Santé cardiovasculaire	3
Autres interventions potentielles	5
Conclusions	5

La lettre d'information en bref

Risk Insights est une publication technique conçue par Gen Re pour les cadres de l'assurance vie et santé du monde entier. Les articles portent sur des thèmes ayant trait à la gestion des risques, la médecine, les sinistres, la souscription et les questions actuarielles.

Les produits étudiés sont les assurances maladie grave, soins longue durée, pensions d'invalidité, santé et vie.

et indirects significatifs (supérieurs aux coûts du cancer, des maladies cardiaques ou des AVC), mais également de souffrances individuelles considérables. En l'absence de traitements efficaces, même des baisses relativement minimes de l'incidence du trouble ou l'apparition retardée des symptômes cliniques comporteraient des avantages significatifs.



DÉMENCE

Le développement d'un outil de « retour sur investissement (RSI) » visant à quantifier l'efficacité des interventions n'a pas été chose facile, peu d'études étant analysées selon cette approche. Parallèlement, les preuves peuvent être difficiles à interpréter du fait que les études

incluent souvent des personnes plus jeunes et plus âgées, utilisent le changement cognitif plutôt que le développement de la démence comme mesure de résultat ou ne sont pas en place depuis assez longtemps pour en comprendre toutes les répercussions.⁴ Malgré ces mises en garde, il a été avancé que la mise en œuvre « de meilleure pratique » visant à réduire les facteurs de risque au R-U pourrait permettre d'économiser

42,9 milliards de livres sterling d'ici 2040 (moins le coût des interventions).⁵ En revanche, parmi les données interprétées, certaines font consensus : environ un tiers des cas de démence pourraient être imputables à des facteurs de risque « potentiellement modifiables ». Une réduction de 20 % par décennie de ces facteurs de risque ferait baisser la prévalence au R-U de 300 000 cas (16,2 %) d'ici 2050.⁶ Un certain nombre d'analyses ont été publiées ces dernières années, chacune proposant des opinions nuancées et différentes sur la question. Et même si un plus grand nombre d'analyses ne signifie pas nécessairement plus de preuves, cela indique que la prévention gagne en importance et paraît plus réalisable. Plus récemment, le gouvernement du Royaume-Uni a recommandé d'inclure les conseils liés à la prévention de la démence dans l'examen médical de routine des plus de 40 ans.⁷

L'adoption d'une approche entre 40 et 64 ans implique d'envisager des interventions à un âge où peu de personnes craignent de développer une démence. La poursuite de la scolarité au-delà de l'école primaire constitue probablement l'intervention la plus efficace à

Tableau 1 – Facteurs de risque cardiovasculaires potentiellement modifiables

Facteurs de risque modifiables	Risque relatif	Fraction Attribuable dans la Population
		(IC 95 %)
Diabète	1,46	2,9 % (1,3–4,7)
Obésité dans la tranche d'âge 40–64 ans	1,60	2,0 % (1,1–3,0)
Hypertension dans la tranche d'âge 40–64 ans	1,61	5,1 % (1,4–9,9)
Hyperlipidémie	N/A	Données non interprétables

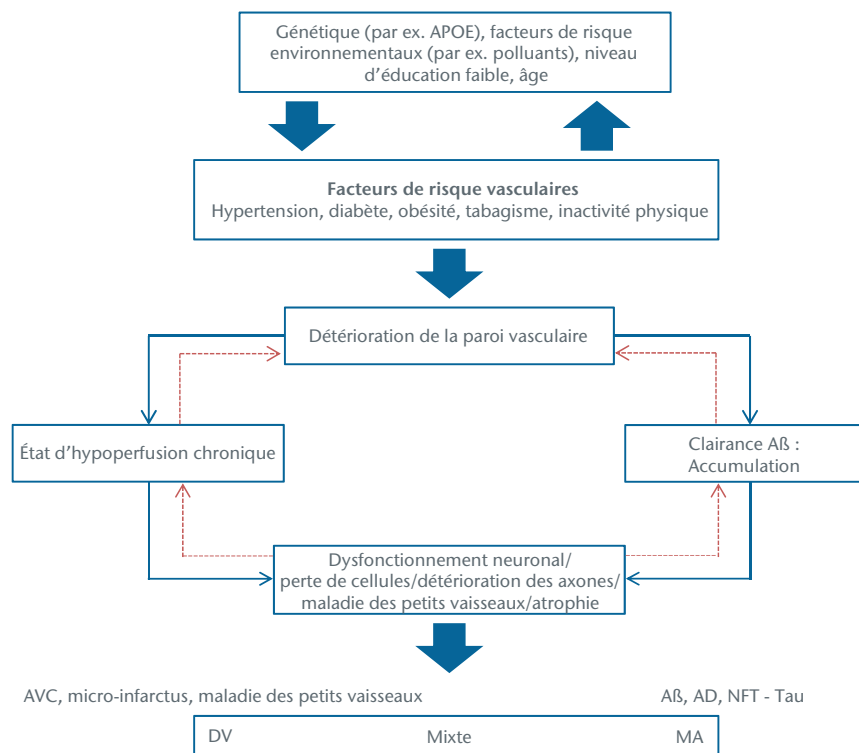
D'après Norton et al (2014)⁸

Tableau 2 – Facteurs liés au mode de vie

Facteurs de risque modifiables	Risque relatif	Fraction Attribuable dans la Population
		(IC 95 %)
Tabagisme	1,59	13,9 % (3,9–24,7)
Inactivité physique	1,82	12,7 % (3,3–24,0)
Absence de stimulation cognitive	Absence de données définitives	
Alimentation	Données non interprétables	
Alcool	Une faible consommation pourrait être protectrice	

D'après Norton et al (2014)⁹

Figure 1 – Médiateurs vasculaires de la démence (d'après Tariq & Barber, 2017)¹⁰



l'échelle internationale. Un nombre réduit d'années scolaires est associé à un risque relatif (RR) de développement de démence de 1,59 (IC 95 % 1,26–2,01). La prévalence estimée d'une scolarisation insuffisante est si élevée dans le monde (40 %) qu'il en résulte une Fraction Attribuable dans la Population (« Population Attributable Fraction », PAF) importante pour la démence.¹¹ Il convient de noter que ce débat se concentre sur les interventions entre 40 et 64 ans susceptibles d'être plébiscitées dans les circuits d'assurance.

Santé cardiovasculaire

Plusieurs analyses ont identifié une série de facteurs de risque liés à la santé cardiovasculaire (voir Tableau 1).¹² Le lancement massif de programmes visant à réduire les crises cardiaques et les AVC en veillant à la bonne santé cardiovasculaire dans la tranche d'âge 40–64 ans est probablement à l'origine des baisses observées dans l'incidence de la démence (« Ce qui est bon pour le cœur est bon pour le cerveau ») sur certains marchés.¹³ Les évolutions du risque vasculaire ont une incidence non seulement sur la démence vasculaire (DV), mais également sur la maladie d'Alzheimer (MA).

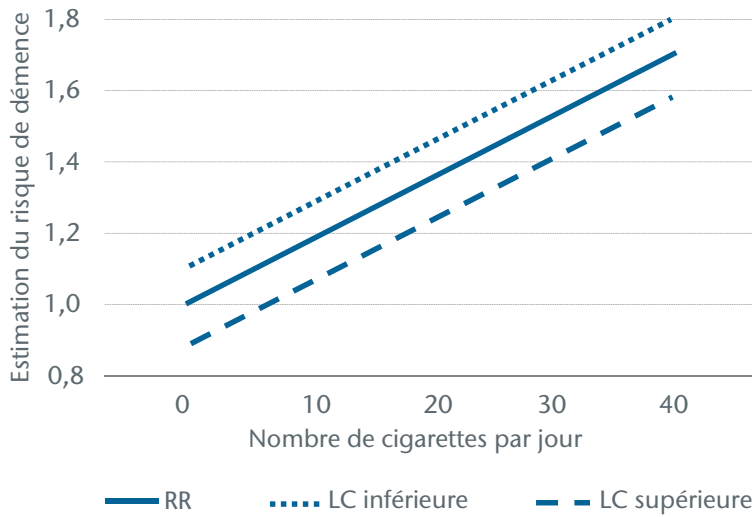
Dans la pratique clinique, bon nombre de patients soumis à un scanner présentent des signes de changement cohérents avec ces deux formes courantes et relevant de la démence mixte (voir Figure 1).

Bien que chacun de ces facteurs ait une PAF relativement basse (probablement due en partie au succès relatif de ces programmes), l'impact combiné potentiel reste important et donne un nouvel élan à ces programmes.¹⁴ L'impact du nombre croissant de personnes obèses sur l'incidence de la démence reste à étudier du fait que, en vieillissant, l'obésité semble avoir des effets légèrement protecteurs contre le développement de la démence.¹⁵

Le deuxième groupe ciblé dans le cadre d'éventuelles interventions est intimement lié au « mode de vie » et est susceptible d'offrir un champ d'intervention plus vaste (voir Tableau 2).

L'inactivité physique est très répandue dans de nombreuses sociétés. Seuls 39,2 % des Allemands adultes atteignent les niveaux d'activité physique recommandés. Plus inquiétant encore dans ce contexte : seulement 27,5 % des adolescents

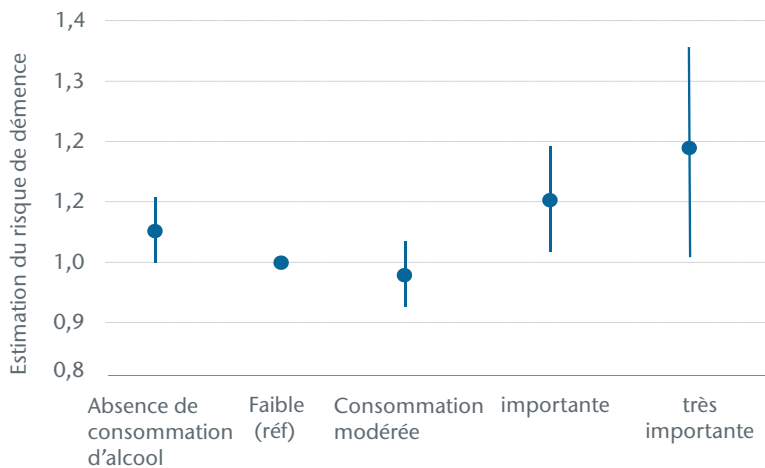
Figure 2 – Estimation de l’augmentation du risque de démence par nombre de cigarettes consommées par jour



RR = risque relatif
 LC inférieure = limite de confiance inférieure (95 %)
 LC supérieure = limite de confiance supérieure (95 %)

Source Zhong et al. (2015)¹⁸

Figure 3 – Estimation du risque relatif de démence et consommation d’alcool dans la tranche d’âge 40–64 ans



Source Handing et al. (2015)



SCHIZOPHRÉNIE

atteignaient les niveaux recommandés.¹⁶ Il a été prouvé que l’inactivité entre 40 et 64 ans augmentait le risque de développement de démence et qu’une activité physique régulière dans cette tranche d’âge protégeait contre le développement de la maladie. Cela en fait une population cible attrayante, même si les données suggèrent qu’il est difficile d’amener les plus de 50 ans à augmenter leur activité physique de manière durable.¹⁷

Des travaux préalables arguaient que le tabagisme avait un effet réellement protecteur contre le développement de la MA, mais la situation s’est considérablement éclaircie depuis. Le tabagisme augmente le risque de toutes les causes de démence, tandis que les antécédents de tabagisme n’augmentent pas le risque. Avec 20 % de fumeurs au Royaume-Uni, la PAF est élevée, ce qui signifie que des baisses significatives de la démence pourraient être obtenues. Ce qui reste incertain pour l’heure est l’âge auquel et la durée pendant laquelle les personnes doivent avoir arrêté de fumer pour voir leur risque de démence réduit à un âge avancé (voir Figure 2).

L’importance de l’alcool comme facteur de risque de démence fait débat.¹⁹ Handing et al. (2015) ont obtenu une courbe en J pour le risque de démence par rapport à la consommation tabagique dans la tranche d’âge 40–64 ans sur un suivi de 43 ans (voir Figure 3)²⁰, une observation largement appuyée par les études méta-analytiques.²¹ Cela signifie que l’alcool n’était pas considéré comme un facteur de risque significatif dans certaines analyses et le conseil d’en réduire la consommation n’a pas été retenu.²²

Cette approche ne rend pas justice aux préjudices identifiés par l’étude de Schwarzingger et al. (2018) qui a rapporté que 57 % des personnes ayant développé un début précoce de démence présentaient également des troubles liés à la consommation d’alcool.²³ Ce groupe possédait probablement des comorbidités qui le prédisposaient au développement de la démence.²⁴ L’argument d’un autre verre de vin pour prévenir la démence n’est donc pas très convaincant.

Les effets de l’alimentation dans la tranche d’âge 40–64 ans sur le développement de la démence font l’objet de discussions. L’étude de Read et al. (2017) a conclu que les preuves étaient rares,

la majorité des études se concentrant sur les bénéfices immédiats pour la santé plutôt que sur les résultats à long terme.²⁵ Toutefois, l'équipe de « promotion de la santé cérébrale » a conclu qu'une consommation régulière de légumes et un régime méditerranéen pouvaient protéger contre la démence, en particulier la MA. Les preuves des bénéfices des légumes sont plus convaincantes que ceux des fruits.²⁶ Une meilleure alimentation agit probablement en développant la santé cardiovasculaire et en régulant le poids. La portée de l'impact d'un changement d'alimentation n'est pas évidente, bien que cela soit clairement lié à l'obésité et au diabète.



DÉPRESSION

Une association est établie entre les activités mentales dans la tranche d'âge 40–64 ans et une réduction du risque de démence à un âge avancé, essentiellement en raison de l'éducation précoce et du développement d'une réserve cognitive. Même les personnes ayant fait moins d'études mais

travaillant avec des données plus complexes voient leur risque potentiellement réduit. Bien que les études diffèrent de par leur méthodologie et leurs résultats, les preuves sont suffisantes pour venir étayer les principes de « perte » et de « gain ».

Autres interventions potentielles

Tableau 3 – Autres facteurs de risque potentiellement modifiables

Dépression
Détresse mentale
Isolement social et solitude dans la tranche d'âge 40–64 ans
Traumatisme crânien
Pollution de l'air
Sommeil

Le lien entre démence et dépression est clairement décrit et probablement plus fort pour les personnes souffrant de dépression à un âge avancé.²⁷ Pour certains, cela représente un prodrome clair à l'apparition de la déficience cognitive. Les personnes qui souffrent de dépression dans la tranche d'âge 40–64 ans présentent un risque de développer une démence accru de 20 %.²⁸ Il reste à déterminer si un traitement actif aurait un impact sur le risque. La détresse mentale, telle qu'elle est généralement

décrite, est identifiée comme un facteur de risque potentiel, mais les preuves sont relativement faibles ; en particulier, un chevauchement avec la dépression est fort probable, l'impact des programmes visant à réduire le stress n'ayant pas été rapporté.²⁹

Comme pour toutes les autres mesures de « bien-être », les liens entre l'isolement social, la solitude et la démence sont plus forts à un âge avancé que dans la tranche d'âge 40–64 ans. Le bon sens veut qu'un engagement actif en dehors de la maison tout au long de la vie persiste probablement à un âge plus avancé où l'impact peut être ressenti. Toutefois, les preuves démontrant que les problèmes dans la tranche d'âge 40–64 ans prédisent le développement de la démence sont faibles.³⁰

La question des traumatismes crâniens à répétition dans les sports de collision fait l'objet d'une réflexion grandissante sur les dommages cumulés que les commotions répétées peuvent causer. En tenant compte d'une définition plus large des traumatismes crâniens, les estimations du risque relatif (RR) cumulé ont révélé que les traumatismes crâniens augmentaient considérablement les risques de démence (RR = 1,63, IC 95 % 1,34–1,99).³¹ L'impact à long terme de la mise en place de protocoles d'évaluation normalisés des commotions comme le SCAT3 n'est pas connu, mais ne peut être que positif.³²

Les problèmes tels que la qualité du sommeil et la qualité de l'air rencontrés dans la tranche d'âge 40–64 ans peuvent avoir un impact sur le développement de la démence à un âge avancé. Mais comme bon nombre de facteurs de risque potentiellement modifiables, les preuves sont insuffisantes. En revanche, les arguments incitant à améliorer la santé de manière générale par l'intermédiaire d'interventions sont percutants, tant pour les bénéfices à court terme qu'à long terme.

Conclusions

La démence, dans ses formes multiples, ne dispose pas de traitements efficaces après l'apparition de preuves cliniques du syndrome. Cela ne signifie pas que des mesures pertinentes ne peuvent être prises pour améliorer la qualité de vie des personnes souffrant de la maladie et leurs soignants. Des interventions médicales durant la phase préclinique pourraient être envisagées alors

que des interventions pourraient être réalisées aujourd'hui en début de vie et dans la tranche d'âge 40–64 ans pour réduire significativement le risque de développement de démence.

L'industrie des assurances s'est récemment engagée à faire évoluer sa relation avec ses clients, en développant les relations par l'intermédiaire de comportements sains et gratifiants, et en proposant des interventions liées au bien-être, bien au-delà de leurs attributions traditionnelles. Aujourd'hui, l'importance des interventions dans la prévention de la démence n'est pas mise en avant : cela est probablement dû au fait que les personnes pouvant bénéficier de ces interventions ne mesurent pas forcément les conséquences de leurs comportements à un âge très avancé. Toutefois, alors que de plus en plus de personnes sont concernées par le sujet, des produits sont développés pour refléter les risques de la longévité (des avenants aux soins à long terme aux assurances-vie de type « vie entière »), : l'opportunité pour les assureurs de jouer un rôle dans la prévention de la démence devient réalité. Bien que beaucoup d'entreprises fournissent des services de bien-être à leurs employés, la fluidité du marché de l'emploi permet aux sociétés d'assurance d'assurer une continuité dans ce domaine.

Prévenir la démence se traduit probablement par la prévalence d'une approche multiple, au détriment des interventions isolées. L'engagement des assureurs auprès de leurs clients durant l'évolution de leurs familles et de leurs carrières représente l'opportunité unique d'intervenir de façon positive dans la réduction des souffrances causées par la démence dans les années à venir.

L'auteur

Le **Dr. Chris Ball** est consultant en psychiatrie gériatrique et directeur clinique de la santé mentale chez les personnes âgées et du groupe universitaire clinique sur la démence du South London and Maudsley NHS Trust. Il est médecin-conseil chez Gen Re, Londres depuis 12 ans. Il s'intéresse particulièrement à la gestion des risques liés à la santé mentale et aux personnes âgées. Chris peut être joint par téléphone au +44 (0)207 426 1800 ou par e-mail à l'adresse chris_ball@genre.com.



Notes de bas de page

- 1 Ermini-Funfschilling, D. & Stahelin, E.B (1993) Is the prevention of dementia possible? *Zeitschrift fur Gerontologie*. 26. 446-452 & Rocca, W.A. (1994) Frequency, distribution and risk factors for Alzheimer's Disease. *Nursing Clinics of North America*. 29. 101-111. Tous deux cités dans Leibing, A. (2014) The earlier the better: Alzheimer's prevention, early detection and the quest for pharmacological interventions. *Culture Medicine and Psychiatry*. 38. 217-236.
- 2 Prince M, Albanese E, Guerchet M and Prina M (2014) World Alzheimer report 2014 dementia and risk reduction: an analysis of protective and modifiable factors. *London Alzheimer's Dis. Int.*, 104, 1–104.
- 3 <https://www.gov.uk/government/publications/health-matters-midlife-approaches-to-reduce-dementia-risk/health-matters-midlife-approaches-to-reduce-dementia-risk>.
- 4 Wittenberg, Raphael and Anderson, Robert and Read, Sanna and Knapp, Martin, Personal Social Services Research Unit, LSE (2017) Why no reliable estimate can be produced for the rate of return on investment in primary prevention of dementia. *Public Health England, London, UK*.
- 5 http://www.ilcuk.org.uk/images/uploads/publication-dfs/ILC_Dementia_and_Prevention.pdf.
- 6 <https://www.gov.uk/government/publications/health-matters-midlife-approaches-to-reduce-dementia-risk/health-matters-midlife-approaches-to-reduce-dementia-risk>.
- 7 <https://www.bbc.co.uk/news/health-44502861>.
- 8 Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: An analysis of population-based data. *Lancet Neurol*. 2014;13(8):788-94.
- 9 Ibid.
- 10 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jnc.14132#jnc14132-bib-0119>.
- 11 Livingstone et al (2017) Dementia, prevention, intervention and care. *Lancet* 2017 ; 390 : 2673-734.
- 12 Ibid, Note 9.
- 13 Read, S et al. (2017) The effect of midlife risk factors on dementia in older age. *Personal Social Services Research Unit London School of Economics and Political Science*.
- 14 Ibid, Note 11.
- 15 Alford, S et al (2018) Obesity as a risk factor of Alzheimer's disease; weighing the evidence. *Obesity Reviews*. 19. 269-280.
- 16 http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/288109/GERMANY-Physical-Activity-Factsheet.pdf?ua=1.
- 17 Ibid, Note 10.
- 18 Zong, G et al (2015) Smoking is associated with an increased risk of dementia: A meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PLoS One*. 10. 1-23.
- 19 Ballard, C & Lang, I. (2018) *Lancet Public Health* [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30031-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30031-8).
- 20 Handing, EP et al (2015) Mid-life alcohol consumption and later risk of dementia over 43 years of follow up. *Journal of Gerontology A Biol Sci Med Sci*. 70 : 1248-54.
- 21 Promoting brain health: Developing a prevention agenda linking dementia and other non-communicable diseases. Un document scientifique et de débat politique préparé par le UK Health Forum, pour la réunion du 30 janvier 2014.
- 22 <https://www.gov.uk/government/publications/dementia-applying-all-our-health/dementia-applying-all-our-health>.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng16/chapter/12-Membership-of-the-Public-Health-Advisory-Committee-and-the-NICE-project-team>.
- 23 Shwarzinger M, Pollock BG, Hasan OSM, Dufouil C, Rehm J, for the QalyDays Study Group. Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Public Health* 2018 ; publié en ligne le 20 février. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30022-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30022-7).
- 24 Ibid, Note 19.
- 25 Ibid, Note 10.
- 26 Ibid, Note 21.
- 27 Ibid, Note 10.
- 28 Barnes DE, Yaffe K, Byers AL, McCormick M, Schaefer C, Whitmer RA. Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: differential effects for Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2012;69(5):493-8. Disponible sur : archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1151485&wptouch_preview_theme=enabled.
- 29 Ibid, Note 10.
- 30 Ibid.
- 31 Yanjun, L et al (2017) Head injury as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease; A systematic review and meta-analysis of 32 observational studies. *PLoS* 2. E0169650. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169650>.
- 32 <https://bjsm.bmj.com/content/bjsports/47/5/259.full.pdf>.

The difference is...the quality of the promise.



genre.com | genre.com/perspective | Twitter: @Gen_Re

General Reinsurance AG
Theodor-Heuss-Ring 11
50668 Cologne, Germany
Tel. +49 221 9738 0
Fax +49 221 9738 494

General Reinsurance AG–Succursale Paris
21, rue Balzac
750008 Paris
Tel. +33 1 5367 7676
Fax +33 1 5367 4646

Photos: © getty images – ChrisChrisW, JuliScalzi, AndreyPopov

© General Reinsurance AG 2019

Ces informations ont été rassemblées par Gen Re et visent à apporter des renseignements à caractère général à nos clients ainsi qu'à notre équipe de professionnels. Ces informations peuvent évoluer avec le temps et pourront faire l'objet de révisions et de mises à jour périodiques. Elles ne constituent pas une base juridique ou médicale. Pour ce type d'informations, consultez en premier lieu vos conseillers spécialisés.