

Prévention des troubles cognitifs liés au vieillissement : l'apport de l'épidémiologie

Preventing age-associated cognitive decline: the contribution of epidemiological research

Hélène Amieva

Université de Bordeaux,
Inserm, Bordeaux Population Health Center,
U1219, Équipe Sepia,
33076 Bordeaux cedex, France
<helene.Amieva@u-bordeaux.fr>

Pour citer cet article : Amieva H. Prévention des troubles cognitifs liés au vieillissement : l'apport de l'épidémiologie. *Rev Neuropsychol* 2018 ; 10 (1) : 65-8
doi:10.1684/nrp.2018.0453

Résumé

« Bien vieillir » est au cœur des politiques publiques de santé comme en témoignent les divers plans/programmes nationaux et internationaux qui se succèdent. Pour autant, quelles que soient les politiques mises en œuvre, le vieillissement reste un processus fondamentalement hétérogène. À mesure que nous avançons dans la vie, nous accumulons un grand nombre de différences dans les facteurs de risque et de protection auxquels nous avons été exposés tout au long de la vie expliquant que face à l'avancée en âge, et au risque de déclin des fonctions cognitives, tous les individus ne sont pas égaux. La recherche épidémiologique de ces 30 dernières années a permis de pointer divers facteurs associés à un risque augmenté ou diminué de déclin cognitif, parmi lesquels neuf sont des facteurs modifiables : l'activité physique, l'alimentation, l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle, les déficits sensoriels, les loisirs, l'environnement social et l'éducation. Forte de ces constats, la recherche sur la prévention est passée, ces dernières années, des études descriptives aux études d'intervention. Du fait de l'origine multifactorielle du déclin des fonctions cognitives, des programmes d'intervention multidomains ont ainsi été mis en place en vue d'être testés. L'estimation par l'*Alzheimer's Association International Conference* en 2017, selon laquelle 35 % des cas de démence seraient « théoriquement » évitables, ajoutée à aux premiers résultats prometteurs de ces études d'intervention – qui restent toutefois à consolider –, constitue de réels espoirs et encourage à poursuivre dans la voie de la prévention.

Mots clés : prévention • vieillissement • déclin lié à l'âge • épidémiologie

Abstract

“Healthy ageing” is a major challenge for public health policies as shown by the successive national or international plans. Nevertheless, whatever the policies conducted, ageing process is a fundamentally heterogeneous phenomenon. As we advance in life, we accumulate a wide number of differences in the factors both of risk and of protection we are exposed to all along the life span, which explains that all of us are not equal as we face ageing and its associated cognitive changes. These last 30 years, epidemiological research has highlighted several factors associated with either higher risk or lower risk of cognitive decline, among which, nine are modifiable factors: physical activity, nutrition, obesity, diabetes, hypertension, sensory deficits, leisure activities, social support, and education. Based on these findings, research on prevention, these very last years, has moved from descriptive studies to interventional studies. Because cognitive decline is multifactorial, several multidomain programs have been developed and are currently tested in clinical trials. The estimation of Alzheimer's Association International Conference made in 2017 stating that 35% of dementia cases could be potentially avoided, along with the promising results of these clinical studies – which still remain to be confirmed –, give hope for future and encourage the community to continue efforts in the path on prevention.

Correspondance :
H. Amieva

Key words: prevention • ageing • age-related cognitive decline • epidemiology

■ Contexte sociopolitique

Avec un gain de plus de 30 ans d'espérance de vie en un siècle, l'allongement de la vie continue sa progression avec pour conséquence une transformation importante de la structure par âge de la population qui va s'intensifier avec l'arrivée massive des « baby-boomers » à l'âge de la retraite [1]. Selon les projections de l'Insee, entre 2007 et 2060, le nombre de personnes de 60 ans et plus devrait augmenter de 80 % ; elles représenteront alors en France plus de dix millions d'habitants, soit près d'un tiers de la population (contre 21,5 % en 2007) [2]. Cependant, l'approche strictement démographique et comptable du nombre de sujets qui atteindront cet âge n'est pas suffisante pour relever le défi auquel notre société doit se préparer. Les conditions dans lesquelles seront vécues ces années « supplémentaires », en termes d'état de santé physique, cognitive et fonctionnelle, sont tout aussi importantes à considérer. Selon les données de la cohorte PAQUID, en 20 ans, l'espérance de vie et l'espérance de vie en bonne santé à 80 ans ont progressé de près d'un an et demi, alors que le temps passé en mauvaise santé reste stable [3], suggérant une compression de la morbidité et un recul de l'âge d'entrée en dépendance et dans la vieillesse. En d'autres termes, l'entrée dans la « vieillesse » se décale progressivement vers des âges de plus en plus tardifs et l'avancée en âge n'est pas inéluctablement synonyme de maladie, de mauvaise santé, de dépendance ou de mauvaise qualité de vie. Cependant, de récents travaux aux États-Unis [4] mais également en France [5] suggèrent que cette tendance favorable ne se confirmerait pas pour les générations à venir et pour la première fois est envisagée la possibilité que la génération actuelle pourrait vivre moins bien que la précédente. Ainsi, vieillir dans les meilleures conditions possibles est au cœur des politiques publiques de santé comme en témoignent les divers plans et programmes, au niveau national comme international : le programme national « Bien vieillir » en 2003, suivi du plan national « Bien vieillir 2007-2009 » [6], le programme européen « *Healthy ageing* » [7], le cadre d'orientation de l'OMS « Vieillir en restant actif » [8] ou encore la récente loi relative à l'adaptation de la société au vieillissement de 2016.

Pour autant, quelles que soient les politiques de santé publique mises en œuvre, le vieillissement demeurera toujours un processus fondamentalement hétérogène : les personnes sont plus différentes les unes des autres dans le grand âge qu'à n'importe quelle autre époque de la vie. Il en va ainsi du fonctionnement cognitif, une variable biologique d'autant plus hétérogène qu'à mesure que nous avançons dans la vie, nous accumulons un grand nombre de différences dans la manière dont nous avons vécu et fonctionné sur le plan cognitif. C'est cette balance entre facteurs de risque et facteurs de protection accumulés tout au long de la vie qui explique que face à l'avancée en âge et au risque de déclin des fonctions cognitives, nous ne sommes pas tous égaux.

■ Les facteurs modifiables

Selon l'Alzheimer's Association International Conference (AAIC) en 2017, 35 % des cas de démence seraient « théoriquement » évitables. La recherche épidémiologique de ces 30 dernières années a permis de pointer divers facteurs de risque associés à un risque augmenté ou diminué de déclin. Parmi eux, neuf facteurs de risque ou de protection modifiables peuvent être principalement retenus.

■ L'activité physique/sédentarité

Nous le savons, être actif physiquement contribue à une bonne santé cognitive. Une méta-analyse de 14 essais randomisés contrôlés a montré que diverses activités physiques (*i.e.*, marche, entraînement aérobie, étirements et travail d'équilibre), pratiquées deux à quatre fois par semaine pendant 30 à 60 minutes et sur six semaines à 12 mois, étaient associées à une amélioration des performances cognitives de personnes âgées atteintes de déficits cognitifs plus ou moins sévères [9]. Les effets bénéfiques seraient associés à des programmes sollicitant indépendamment ou de manière associée les fonctions aérobies (pour des exercices d'intensité modérée à élevée), la coordination et la résistance musculaire [10].

■ L'alimentation

Les études montrent de plus en plus clairement le rôle que pourrait jouer l'alimentation dans la modulation du vieillissement cérébral. La modulation peut s'exercer de manière négative ou positive. Concernant les effets positifs, il est difficile d'attribuer à un nutriment spécifiquement des effets protecteurs car les nutriments associés dans l'alimentation y exercent des effets synergiques. Il n'existe donc pas de nutriment « miracle » pour le cerveau, mais une synergie d'effets de nutriments à dose nutritionnelle telle que celle que peut apporter une alimentation variée et équilibrée (régime de type méditerranéen, incluant notamment des aliments ayant des propriétés antioxydantes, des vitamines du complexe B et des oméga 3...) [11].

■ L'obésité

Concernant les effets négatifs de l'alimentation, de nombreuses études épidémiologiques ont montré qu'un excès d'apport énergétique conduisant à l'obésité est un facteur de risque de déclin cognitif, de démence vasculaire et de maladie d'Alzheimer. Une étude épidémiologique notamment a montré, sur la base de l'indice de masse corporelle et d'une mesure du périmètre abdominal, que les personnes obèses avaient un risque de développer une démence multiplié par 3, 30 ans plus tard [12].

■ Le diabète

Souvent associé à l'obésité, le diabète a lui aussi été mis en cause. Une méta-analyse évalue un risque de maladie

d'Alzheimer majoré de 56 % chez les sujets diabétiques et un risque majoré de 127 % pour la démence vasculaire [13].

■ L'hypertension artérielle

Il est bien connu que l'hypertension artérielle est le facteur de risque principal de tous les sous-types d'accidents vasculaires cérébraux. Dans les années 1990 à 2000, de nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence une association significative entre la présence d'une hypertension artérielle et la survenue d'une démence (vasculaire ou de type Alzheimer). L'hypertension est à l'origine de modifications vasculaires qui affectent le débit sanguin et le métabolisme cérébral. Les troubles cognitifs peuvent être liés à la présence de lésions ischémiques focales (infarctus, lacunes) et/ou d'une ischémie chronique de la substance blanche (leuco-araïose) en rapport avec une atteinte des petites artères cérébrales (artériosclérose). En outre, des anomalies de la fonction endothéliale contribueraient à des modifications de la barrière hématoencéphalique à l'origine d'un défaut de clairance de la protéine β amyloïde [14]. Ainsi, à l'issue de ces travaux, deux essais randomisés testant l'effet d'une prise en charge antihypertensive active *versus* placebo ont montré une réduction significative des démences (étude SYST-EUR) [15] ou du déclin cognitif (étude PROGRESS) [16].

■ Les déficits sensoriels

Autour de 20 % des personnes de 85 ans ont un déficit visuel, lequel déficit a été associé à un risque de déclin cognitif [17]. Pour ce qui est des troubles de l'audition, la prévalence est encore plus élevée : 40 % chez les personnes de 60 ans et de 80 % chez les plus de 80 ans. Dans la cohorte PAQUID, il a été rapporté que les personnes présentant un trouble auditif présentaient un déclin au test de MMSE plus rapide que les personnes sans trouble auditif [18]. Cette étude a également montré que lorsque ces personnes étaient appareillées, elles ne présentaient plus de différence de déclin significative par rapport au groupe témoin sans perte auditive. Les mêmes tendances ont été observées sur le risque de dépendance et de démence [19]. De surcroît, la coexistence des deux types de déficits, visuels et auditifs, aurait des effets d'autant plus délétères sur le déclin cognitif [20].

■ Les loisirs

De nombreuses études épidémiologiques ont rapporté des effets bénéfiques de la pratique d'activités de loisir sur la cognition des sujets âgés. L'étude de Wilson *et al.* [21] notamment est intéressante car elle a montré que l'effet « protecteur » sur l'incidence de la maladie d'Alzheimer était d'autant plus marqué que la pratique de ces activités avait démarré tôt dans la vie et s'était poursuivie tout au long de l'existence.

■ Environnement social

De même, de nombreuses études ont montré qu'un environnement social riche était associé à un moindre déclin cognitif. Citons notamment une revue de la littérature [22] qui concluait à un rôle bénéfique de l'environnement social sur la cognition et à un effet protecteur sur le risque de maladie d'Alzheimer et qui montrait également que l'effet était statistiquement plus important pour les contextes sociaux combinant à la fois une activité cognitive, physique et sociale. L'étude issue de la cohorte PAQUID montrait, en outre, que plus que les aspects quantitatifs (ex. nombre de personnes dans l'entourage), c'était une bonne qualité de relation avec ses proches qui était associée à un déclin moins péjoratif [23].

■ L'éducation

Pour finir, le lien entre niveau d'éducation et déclin cognitif est, sinon totalement compris, bien connu. En effet, dans divers contextes socioculturels, de nombreuses études épidémiologiques ont rapporté une incidence plus faible de la démence chez des personnes ayant un haut niveau d'étude. Si le niveau d'éducation n'est de toute évidence pas un facteur modifiable à l'échelle de l'individu, il l'est à l'échelle de la société. Ce facteur est loin d'être négligeable ; on estime que l'augmentation du niveau d'éducation moyen à l'échelle de la population expliquerait les tendances observées dans différents pays rapportant une baisse de l'incidence de la démence. À âge égal, il existerait une baisse de 20 % du nombre de malades d'Alzheimer [24].

■ Des études d'observation aux études d'intervention

Forte des leçons tirées de ces études épidémiologiques, la recherche sur la prévention est passée ces dernières années des études descriptives aux études d'intervention. Ainsi, du fait de l'origine multifactorielle du déclin des fonctions cognitives, des programmes d'intervention multidomains ont ainsi été mis en place en vue d'être testés comme l'étude MAPT [25] en France, ou encore l'étude finlandaise FINGER [26]. Cette dernière, menée par l'équipe de Kivipelto, teste une intervention combinant stimulation de la mémoire, activité physique, nutrition et contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires. L'étude a inclus 1260 personnes âgées de 60 à 77 ans ayant un risque élevé de développer une démence. Après deux ans de suivi, les personnes bénéficiant de l'intervention multidomains ont vu une amélioration de leur cognition, comparé au groupe de personnes qui n'a pas bénéficié de l'intervention. Les performances aux tâches exécutives et de vitesse de traitement de l'information, notamment, étaient améliorées [27]. Au vu de ces premiers résultats, un suivi des

personnes est prévu sur sept ans pour étudier avec plus de recul les effets de cette intervention. L'estimation par l'AAIC selon laquelle 35 % des cas de démence seraient « théoriquement » évitables, ajoutée à ces résultats prometteurs – qui restent toutefois à reproduire dans d'autres essais et à consolider sur un suivi à plus long terme – constitue de

réels espoirs et encourage à poursuivre dans la voie de la prévention.

Liens d'intérêts

l'auteure déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec cet article. ■

Références

- Blanchet D, Le Gallo F. Baby-boom et allongement de la durée de vie : quelles contributions au vieillissement ? *Insee Analyses* 2013 ; 12 : 1-4.
- Blanpain N, Chardon O. *Projections de population à l'horizon 2060 : un tiers de la population âgé de plus de 60 ans*. Insee Première, 2010, insee.fr.
- Pérès K, Edjolo A, Dartigues JF, et al. Recent trends in disability-free life expectancy in the French elderly: twenty years follow-up of the PAQUID cohort. *Annu Rev Gerontol Geriatr* 2013 ; 33 : 293-311.
- Seeman TE, Merkin SS, Crimmins EM, et al. Disability trends among older Americans: national health and nutrition examination surveys, 1988-1994 and 1999-2004. *Am J Public Health* 2010 ; 100 : 100-7.
- Cambois E, Blachier A, Robine JM. Aging and health in France: an unexpected expansion of disability in mid-adulthood over recent years. *Eur J Public Health* 2013 ; 23 : 575-81.
- Ministère-Personnes-Âgées. *Plan national « Bien vieillir » - 2007-2009*. Paris: Ministère de la Santé et des Solidarités (MdSS), aux Personnes âgées, aux Personnes handicapées et à la Famille, 2007, p. 1-33.
- Borrowman F, Costongs C, Waller S, et al. *Healthy ageing – A challenge for Europe*. Stockholm : Health TSNloP, 2007, p. 1-228.
- Organisation mondiale de la santé. *Vieillir en restant actif : cadre d'orientation*. Genève : Organisation mondiale de la santé – Prévention des maladies non transmissibles et promotion de la santé, vieillissement et qualité de la vie, 2002 (60 p.).
- Hess NCL, Dieberg G, McFarlane JR, et al. The effect of exercise intervention on cognitive performance in persons at risk of, or with, dementia: a systematic review and meta-analysis. *Healthy Aging Res* 2014 ; 3 : 1-10.
- Hötting K, Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* 2013 ; 37 : 2243-57.
- Swaminathan A, Jicha GA. Nutrition and prevention of Alzheimer's dementia. *Front Aging Neurosci* 2014 ; 6 : 282.
- Whitmer RA, Gustafson DR, Barrett-Connor E, et al. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. *Neurology* 2008 ; 71 : 1057-64.
- Gudala K, Bansal D, Schifano F, et al. Diabetes mellitus and risk of dementia: a meta-analysis of prospective observational studies. *J Diabetes Invest* 2013 ; 4 : 640-50.
- Hanon O. Hypertension artérielle et démences. *Ann Cardiol Angeiol* 2014 ; 63 : 204-8.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998 ; 352 : 1347-51.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001 ; 358 : 1033-41.
- Reyes-Ortiz CA, Kuo YF, DiNuzzo AR, et al. Near vision impairment predicts cognitive decline: data from the Hispanic established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2005 ; 53 : 681-6.
- Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C, et al. Self-reported hearing loss, hearing aids, and cognitive decline in elderly adults: a 25-year study. *J Am Geriatr Soc* 2015 ; 63 : 2099-104.
- Amieva H, Ouvrard C, Meillon C, et al. Death, depression, disability and dementia associated with self-reported hearing problems: a 25-year study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018. doi:10.1093/gerona/glx250.
- Davidson JGS, Guthrie DM. Older adults with a combination of vision and hearing impairment experience higher rates of cognitive impairment, functional dependence, and worse outcomes across a set of quality indicators. *J Aging Health* 2017. doi:10.1177/0898264317723407 [Epub ahead of print].
- Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002 ; 287 : 742-8.
- Fratiglioni L, Wang HX. Brain reserve hypothesis in dementia. *J Alzheimers Dis* 2007 ; 12 : 11-22 (review).
- Amieva H, Stoykova R, Matharan F, et al. What aspects of social network are protective for dementia? Not the quantity but the quality of social interactions is protective up to 15 years later. *Psychosom Med* 2010 ; 72 : 905-11.
- Satizabal CL, Beiser AS, Chouraki V, et al. Incidence of dementia over three decades in the Framingham heart study. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 523-32.
- Vellas B, Carrie I, Gillette-Guyonnet S, et al. MAPT study: a multi-domain approach for preventing Alzheimer's disease: design and baseline data. *J Prev Alzheimers Dis* 2014 ; 1 : 13-22.
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2-year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015 ; 385 : 2255-63.
- Marengoni A, Rizzuto D, Fratiglioni L, et al. The effect of a 2-year intervention consisting of diet, physical exercise, cognitive training, and monitoring of vascular risk on chronic morbidity – the FINGER randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2017. doi:10.1016/j.jamda.2017.09.020 (pii: S1525-8610(17)30543-1).