

# Impact de la démence et des traitements sur la dépendance du sujet âgé

## Impact of dementia and treatment on old people disability

Professeur Jean-François Dartigues

CMRR Aquitaine, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Rabat-Léon, 33076 Bordeaux cedex

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

### Résumé

En France, on estime aujourd'hui le nombre de patients déments à 870 000 dont 330 000 sont atteints de démence sévère. L'incidence serait de 220 000 nouveaux cas par an dont 150 000 démences sévères. Si l'incidence et la durée de la maladie qui est aujourd'hui en moyenne de 5 ans ne changent pas, il y aura 1 200 000 déments en 2020 et 2 100 000 déments en 2040. Il s'agit actuellement de la première cause de dépendance lourde du sujet âgé. Les dépenses de santé liées à la prise en charge de ces patients devraient atteindre les 50 milliards en 2040, soit près de 1,8 % du PIB, les coûts médico-sociaux étant de loin les plus importants. La maladie d'Alzheimer et les démences apparentées représentent donc un enjeu de santé publique majeur devenu même une priorité nationale ainsi que l'atteste le Plan Alzheimer. Le vrai challenge est aujourd'hui de développer une politique de prévention afin de diminuer l'incidence de la pathologie, et de retarder le passage au stade sévère afin de faire reculer la dépendance. Les médicaments anti-Alzheimer actuels ont la capacité de prévenir le passage à la dépendance plus lourde.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** Alzheimer, Démence, Dépendance, Donépézil

### Summary

In France, the number of demented patients is estimated at 870 000, 330 000 of them with severe dementia. The incidence would be 222 000 new cases per year with 150 000 severe dementia. If the incidence and the duration of this pathology which is today approximately 5 years doesn't change, there will be 1 200 000 demented in 2020 and 2 100 000 in 2040. This is today the first cause of high disability for old people. The health costs of taking care these patients would be around 50 billion in 2040, approximately 1,8% of the PIB, the social-medical costs being the biggest. The Alzheimer disease and others dementia are a very high public health outcome which is even a national priority with the Alzheimer Plan. The real challenge is today to develop primary prevention in order to decrease the incidence of this pathology and to delay the severe dementia in order to delay high disability. Today, anti-alzheimer drugs can prevent high disability.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Alzheimer, Dementia, Disability, Donepezil

\* Auteur correspondant.

e-mail : jean-francois.dartigues@isped.u-bordeaux2.fr

**D**ans le rapport au parlement de 2005 qui a servi de base de travail au Plan Alzheimer actuel, la maladie d'Alzheimer est définie comme un déclin des fonctions intellectuelles avec un retentissement sur les activités de la vie quotidienne, évoluant le plus souvent progressivement vers une perte complète de l'autonomie, un état grabataire et la mort.

Cette évolution dure en moyenne 5 ans, mais dépend de l'âge de début de la maladie. Elle est en effet de 10 ans si la maladie commence à l'âge de 70 ans et de l'ordre de 2 à 3 ans si elle débute à l'âge de 80 ans. La phase de démence sévère avec perte totale de l'autonomie dure environ 2 ans, mais peut être beaucoup plus longue si la maladie démarre plus tôt. Elle nécessite souvent le recours à une institution. Dans la mesure où il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de la maladie, l'un des objectifs de la prise en charge thérapeutique est de retarder le stade de la dépendance sévère.

## Une maladie sous-diagnostiquée

On ne connaît pas précisément le nombre de patients atteints de maladie d'Alzheimer en France car il n'existe aucun registre de population ni d'indicateur sanitaire fiable. De plus, la maladie d'Alzheimer n'est diagnostiquée qu'une fois sur deux. En effet, environ deux cas sur trois ne serait pas diagnostiqués au stade léger à modéré et un cas sur quatre au stade sévère. On ne connaît pas non plus exactement le nombre de sujets âgés de plus de 90 ans en France ce qui rend naturellement très difficile les estimations en termes de besoins de santé publique. Il a été ainsi estimé, à partir d'études de cohorte en population, une prévalence de la démence de 870 000 cas, dont environ les deux tiers ou les trois quarts seraient des maladies d'Alzheimer. L'incidence serait de 220 000 nouveaux cas par an, 45 % d'entre eux survenant après l'âge de 85 ans. En ce qui concerne les démences sévères, il existe 330 000 cas avec une incidence de 150 000 nouveaux cas annuels. Pour une maladie aussi grave, aussi fréquente et aussi coûteuse, l'incertitude sur le nombre de cas est donc une réelle limite à la définition d'une politique de santé tant au niveau national qu'au niveau local.

## Un enjeu majeur de santé publique

Les conséquences de la maladie sont pourtant importantes puisqu'il s'agit de la première cause de dépendance lourde du sujet âgé. Elle représente le motif principal d'entrée en institution où 75 % des sujets sont déments. Rappelons que

le diagnostic n'est pourtant posé qu'une fois sur deux par le médecin traitant ou le médecin coordonnateur, qui aura davantage tendance à s'alarmer devant des troubles du comportement, une déambulation ou une agressivité perturbant le fonctionnement du service que devant une apathie toujours mieux tolérée par l'ensemble du personnel soignant mais qui peut masquer une authentique démence. Parmi les sujets éligibles pour l'APA (Allocation Personnalisée pour l'Autonomie), près des trois quarts (72 %) sont déments. Selon les prévisions démographiques, si l'incidence et la durée de la maladie ne changent pas, il y aura 1 200 000 déments en 2020 et 2 100 000 déments en 2040. En effet, en raison du vieillissement des populations et de l'amélioration de la prise en charge globale des patients, l'absence de guérison implique nécessairement une augmentation du nombre de patients déments dans les années à venir. Parallèlement à la mise en place d'une politique de prise en charge de la maladie, il est donc impératif de développer également une politique de prévention afin de faire baisser l'incidence de cette pathologie.

## Retarder le passage au stade sévère : un vrai challenge

L'évolution de la dépendance a pu être analysée dans l'étude PAQUID. Quatre niveaux de dépendance ont été relevés : absence de dépendance (grade 0), dépendance légère (grade 1) avec uniquement des difficultés d'ordre physique (difficultés à marcher 300 m ou à monter les escaliers), dépendance modérée (grade 2) avec des difficultés instrumentales de la vie quotidienne (difficultés à utiliser sa voiture ou les moyens de transport, difficultés à prendre correctement ses médicaments), dépendance sévère (grade 3) avec des difficultés pour la toilette, l'habillement, l'alimentation, les déplacements et les transferts. Le premier facteur accélérant le passage d'une dépendance légère à une dépendance modérée est l'entrée en institution, suivi du fait d'être dément qui multiplie alors le risque par 8. Le risque est quant à lui multiplié par 5 pour passer d'une dépendance modérée à une dépendance sévère. Au stade de dépendance légère, la présence d'une démence favorise également considérablement le risque de décès qui est alors multiplié par 12. Ceci s'explique par les difficultés rencontrées dans la prise en charge des comorbidités en cas de survenue d'une démence, d'autant qu'à ce stade le diagnostic n'est fait qu'une fois sur trois.

Parmi les sujets dépendants dans la population générale, la proportion de déments est de 34 % et passe à 88 % en cas de dépendance lourde. Le coût global des démences s'élève à

10 milliards d'euros, le coût médical direct représentant 10 % des dépenses. Les médicaments anti-Alzheimer représentent 20 % du coût médical direct soit 2 % du coût total de la maladie. Parmi les 45 % de coût global revenant à la charge des familles, le coût médico-social représente la part la plus importante. En 2040, les dépenses liées à la prise en charge des démences devraient atteindre les 50 milliards d'euros, soit 3 à 7 % des dépenses de santé et environ 1,8 % du PIB. C'est au stade de la démence sévère que les dépenses sont les plus importantes. Une étude récente a montré en effet qu'il n'y avait pas ou peu d'écarts entre les dépenses de santé des personnes atteintes de MCI (*MILD COGNITIVE IMPAIRMENT*) et des personnes en bonne santé. Qu'il s'agisse de la qualité de vie, de la dépendance ou du coût, le premier challenge de la prise en charge est donc aujourd'hui de retarder le stade de la démence sévère. Les traitements anti-Alzheimer n'ont cependant pas été évalués dans ce sens, les critères de jugement ayant été davantage des échelles cognitives à 6 mois que des échelles de dépendance. Le vrai problème de santé publique n'a donc pas été abordé par les essais thérapeutiques initiaux. Le plan Alzheimer devrait permettre la mise en place d'essais à grande échelle et à long terme afin d'évaluer l'impact de ces traitements sur la dépendance, l'objectif restant de retarder au maximum le stade de la dépendance sévère.

## Les traitements anti-Alzheimer susceptibles de retarder le stade de la démence sévère

Au cours de la maladie d'Alzheimer, l'évolution des performances cognitives se traduit habituellement par un déclin annuel de MMSE de 2 à 3 points en moyenne et un déclin de l'ADAS-Cog de 6 à 11 points en cohortes et de 3 à 6 points dans les essais cliniques. L'évolution du MMSE de 400 déments a été suivie au cours de l'étude PAQUID montrant une très grande hétérogénéité des évolutions ce qui rend très difficile le pronostic de la maladie. On considère que l'évolution est très péjorative à partir d'un déclin de MMSE de 3 points par an. Les facteurs associés à un déclin rapide sont l'âge avancé, la vie en institution et la prise d'anticholinergiques au moment du diagnostic, qu'il s'agisse de neuroleptiques ou d'anticholinergiques cachés comme dans certains antivermineux ou dans des médicaments pour le transit intestinal par exemple. Le niveau de MMSE n'est en revanche pas prédictif.

Selon une enquête réalisée en 2005, les traitements actuels sont perçus comme efficaces par seulement 30 % des aidants, 41 % des médecins et 24 % de la population générale. Ce

manque de confiance dans les traitements explique peut-être en partie le fait que la maladie soit sous-diagnostiquée. Paradoxalement, la plupart des gens considèrent que la mise en route précoce d'un traitement permet de retarder l'évolution de la maladie. Ce paradoxe traduit bien le désarroi tant du monde médical que de la population face à la maladie d'Alzheimer qui est devenue la maladie la plus redoutée après 65 ans. La mauvaise compréhension de cette pathologie et peut-être l'inadéquation des critères de jugement utilisés au cours des essais par rapport à la réalité clinique expliquent sans doute cette ambiguïté. L'échelle ADAS-Cog n'a en effet que peu de valeur pragmatique et n'est jamais utilisée en pratique clinique. En effet, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives, qui représentent les problèmes quotidiens rencontrés par les patients, sont mal évaluées par l'ADAS-Cog puisqu'elles ne comptabilisent que 20 points sur les 70 que compte l'échelle. Il n'existe donc pas de pertinence de cette échelle dans la vraie vie. Contrairement au SIDA où les taux de CD4 et la charge virale à 3 mois sont tous deux d'excellents marqueurs pronostiques, plusieurs études ayant en effet montré une très bonne relation entre le taux de CD4 et le risque de décès, la maladie d'Alzheimer et les démences manquent cruellement de marqueur pronostique fiable. Un travail récent [1] vient toutefois de montrer qu'un déclin de 7 points à l'ADAS-Cog à 6 mois semble être le seul critère capable de prédire le risque de décès ou de démence sévère dans les 2 ans. La question est donc aujourd'hui de savoir quels sont les traitements susceptibles d'éviter ou de retarder le déclin de ces 7 points. Une méta-analyse des essais cliniques réalisés avec le donépézil contre placebo a montré que la proportion de patients déclineurs n'a été que de 4,9 % sous donépézil par rapport à 18,6 % sous placebo ( $p < 0,01$ ). De même, une méta-analyse de trois études réalisées avec la rivastigmine contre placebo a retrouvé 8,7 % de déclineurs rapides sous rivastigmine contre 21,8 % sous placebo [2]. Ces données suggèrent donc que les médicaments anti-Alzheimer auraient peut-être comme principale vertu d'éviter l'aggravation et de retarder la démence sévère, l'entrée en institution et le décès, qui représentent aujourd'hui le vrai challenge thérapeutique de cette maladie.

## Références

1. Helmer C, Peres, K, Pariente A, Pasquier F, Auriacombe S, Poncet M, et al. Primary and secondary care consultations in elderly demented individuals in France. Results from the Three-City Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26(5):407-15.
2. Helmer C : communication personnelle