

15

Données de prévalence et d'incidence

Un siècle après l'identification de la maladie Alzheimer, sa prévalence apparaît en constante augmentation et sa prise en charge constitue un enjeu majeur de santé publique.

Cependant, il n'y a pas d'étude permettant de donner des chiffres de prévalence et d'incidence spécifiques de la maladie d'Alzheimer en France. La source principale de données françaises porte sur la prévalence des démences comprenant la maladie d'Alzheimer qui représente selon les estimations, 70 % des cas. Elle vient de l'étude Paquid (Personnes âgées Aquitaine ou QUID des personnes âgées), étude de cohorte menée en population générale depuis 1989 en Gironde et Dordogne chez des sujets âgés de plus de 65 ans. La prévalence a été estimée en 1989 et réévaluée en 1999 sur les plus de 75 ans survivants de la cohorte initiale.

Comment donner des estimations sur le nombre de démences et de cas de maladie d'Alzheimer en France en 2006 quand on sait qu'il n'existe pas d'indicateur sanitaire fiable, ni de registre permettant un recensement exhaustif et pérenne des cas. Ces données n'existent pas aujourd'hui parce que le diagnostic de démence n'est bien souvent pas porté même à des stades relativement sévères ; aucun marqueur de la maladie, même très indirect, n'est actuellement disponible. Comme l'illustre l'étude Paquid à partir de cas recherchés systématiquement dans le cadre de cette enquête en population générale, seule une démence sur deux est diagnostiquée, tous stades confondus, et ce même résultat est retrouvé dans différents pays (Kurz et coll., 2001 ; Tyas et coll., 2006). Aux stades légers de la maladie, seul un cas sur trois est connu par le patient ou son médecin. De plus, le diagnostic de démence n'est pas un diagnostic simple, le diagnostic étiologique encore moins. Une récente revue des études en population avec vérification neuropathologique des cas repérés en population générale illustre la complexité de ce diagnostic à partir de 1 200 autopsies (Zaccai et coll., 2006). Cette revue montre de nombreux recouvrements entre les lésions pathologiques observées chez les sujets déments et non déments.

En 2006, il n'est donc pas possible de connaître le nombre de cas de démences ou de maladie d'Alzheimer en France à partir de fichiers ou de bases de données de santé. Il n'est pas non plus envisageable d'utiliser les données

systématiques sur les causes de mortalité pour estimer les taux de démences et documenter une éventuelle évolution temporelle ou spatiale. Une analyse récente des données de mortalité en Angleterre et au Pays de Galles montre l'impact important des changements de classification mais aussi des modalités de déclaration des causes de décès dans ce type d'étude sur la démence ou la maladie d'Alzheimer (Griffiths et Rooney, 2006). Seules des enquêtes *ad hoc* peuvent permettre de proposer des estimations. Les réponses apportées aux trois questions qui nous sont posées dans le cadre de cette expertise collective sont limitées par ce recours indispensable à des données recueillies sur le terrain avec une procédure de recherche active des cas de démences :

- quelles sont les données de prévalence et d'incidence de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés en France ?
- quelles sont les tendances actuelles d'évolution de la maladie au-delà du simple vieillissement de la population (études de suivi de cohortes) ?
- comment la France se situe-t-elle par rapport aux autres pays européens et par rapport au reste du monde ?

Avant d'essayer de répondre, même partiellement, à ces questions, il faut faire quelques rappels sur la situation démographique en France. En 2006, la population des plus de 60 ans s'élève à 12,5 millions de personnes³⁴. À l'horizon 2050, si la baisse de la mortalité se poursuit au même rythme qu'aujourd'hui, les plus de 60 ans représenteront, avec 22,4 millions d'individus, 35,1 % de la population française. Autre constat qui a son importance, dans le groupe des plus de 75 ans, les deux tiers des aînés seront des femmes.

Sources de données disponibles et leurs limites

En dehors des données recueillies dans le cadre de l'étude Paquid, peu de sources de données sont disponibles. Une étude a été réalisée dans la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur sur un échantillon de 1 062 sujets de plus de 70 ans (Obadia et coll., 1997), montrant une prévalence de 9,2 % de démences, mais la représentativité de l'échantillon (en raison d'un faible taux d'acceptation) ne permet pas d'utiliser ces résultats pour proposer des estimations nationales.

Des données d'incidence ont été publiées au terme de 5 ans et 10 ans de suivi des sujets de l'étude Paquid incluant initialement des personnes âgées vivant à leur domicile personnel et un sous-échantillon de personnes âgées vivant en institution. Une étude sur la prévalence des démences en institution (dans les Ehpad³⁵) est actuellement en cours, et seule une étude en milieu hospitalier réalisée au CHU de Saint-Étienne (Lebeau et coll., 2003) à partir des

34. Données Insee (<http://www.insee.fr>)

35. Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

données du PMSI³⁶ (résumés de sortie standardisés 1997-2000, maladie d'Alzheimer en cause principale ou associée) est disponible avec des résultats limités. Nous disposons de données au niveau européen avec les méta-analyses réalisées dans les années 1990 et réactualisées en 2000 par le consortium Eurodem³⁷. De nombreuses méta-analyses ont été aussi publiées au niveau mondial mais nous nous appuyerons essentiellement sur ces estimations européennes pour présenter des estimations du nombre de cas prévalents et incidents.

Les études en population avant 60 ou 65 ans sont rares (Treves et coll., 1986 ; Campion et coll., 1999 ; Harvey et coll., 2003). Une publication récente à partir des fichiers de la *Mayo Clinic* (Knopman et coll., 2006) permet d'estimer l'incidence des démences avant 65 ans dans cette population américaine et de proposer aussi des données d'incidence sur les démences d'origine non vasculaire et non dégénérative. Chez les sujets très âgés, aucune étude spécifique n'a été menée en France et nous présenterons les données d'une méta-analyse récente (Ankri et Poupard, 2003).

L'essentiel de ces données chiffrées porte sur les démences, toutes causes confondues, fréquemment sur la maladie d'Alzheimer. Mais il faut s'appuyer sur l'analyse Eurodem si l'on veut s'intéresser aux démences vasculaires et mixtes ; très peu de travaux portent sur les autres formes de démence beaucoup plus rares (Knopman et coll., 2006).

En pratique, nous ne disposons pas de données vraiment récentes et aucune étude n'est actuellement menée permettant d'apporter des informations réactualisées sur l'épidémiologie descriptive des démences.

Limites des données de prévalence et d'incidence

Les structures d'âge et de sexe de la population influencent fortement les taux globaux de démence qui doivent être présentés selon ces strates ou après standardisation si l'on veut comparer des taux.

La démence pose des problèmes spécifiques de repérage et de validation des cas. La plupart des études en population ont adopté une stratégie en deux temps : une première étape de « *screening* » de la population d'étude utilisant des tests permettant de repérer les individus suspectés de démence, et une phase diagnostique où les personnes repérées ont un examen clinique permettant de poser un éventuel diagnostic de démence avec les outils paracliniques nécessaires (examen neuropsychologique, imagerie, biologie...) et un contact avec un informant. De multiples tests de repérage des cas peuvent être proposés, le score du MMSE (*Mini Mental State Examination*) étant l'outil le plus fréquemment utilisé. Cette procédure en deux temps (parfois

36. Programme de médicalisation des systèmes d'information

37. *European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia Group*

3 temps) pose toujours le problème majeur de la sensibilité et de la spécificité des outils ou algorithmes utilisés pour repérer les cas suspects mais c'est celle qui est la plus couramment utilisée pour des raisons de faisabilité, d'acceptabilité et de coût. Beaucoup moins fréquemment (par exemple en Grande-Bretagne ou en Italie), les fichiers des médecins généralistes sont utilisés pour repérer les cas de démence.

Les populations incluses dans ces études ne sont pas toujours en adéquation avec les objectifs. Idéalement, la population d'étude doit être représentative de la population source à partir de laquelle on souhaite extrapoler les résultats, étude exhaustive ou sur un échantillon tiré au sort. L'échantillon doit théoriquement inclure les sujets vivant à leur domicile et ceux vivant en institution, la démence étant une cause majeure d'institutionnalisation ; la sous-représentation de sujets vivant en institution dans les études peut conduire à une sous-estimation des démences. En pratique, même si on dispose de listes correctes pour repérer les sujets de plus de 65 ans en population, différents obstacles vont être rencontrés. Les taux de contacts puis d'acceptation de participer peuvent être limitatifs et la sélection des sujets inclus peut être différentielle, avec un risque de sous-représentation des cas prévalents (Boersma et coll., 1997).

Les problèmes diagnostiques majeurs sont la non-identification des cas de démences et les erreurs de diagnostic ; ces problèmes s'accroissent pour les cas de sévérité légère à modérée, chez les sujets âgés et en institution. Une part de la variabilité des taux obtenus dans différentes études peut être expliquée par la proportion plus ou moins grande de démences modérées détectées. Plus la recherche des cas est active, utilisant des outils très sensibles à la présence de troubles cognitifs encore mineurs, plus on repérera de formes légères à modérées. Une étude sans recherche active des cas, comme celles réalisées à partir des fichiers médicaux des médecins généralistes, conduit inévitablement à ne comptabiliser que les cas pris en charge par le système de soins, et plus certainement des cas sévères que des formes modérées.

Pour les données d'incidence, la problématique de recherche des cas est similaire mais peut avoir l'avantage de s'appuyer sur des données cognitives longitudinales permettant d'objectiver un déclin des fonctions cognitives entre deux examens. En revanche, les problèmes d'« attrition » (terme mal traduit par « usure de la cohorte ») sont importants dans les études sur le vieillissement, tant en raison des décès (source de censure par intervalles si une démence débute dans l'intervalle entre une étape de suivi et le décès) que de l'absence de suivi. Les sujets non suivis le sont pour des raisons multiples dont certaines sont directement liées au développement de la pathologie démentielle, comme par exemple l'entrée en institution. La modélisation biostatistique permet de mieux prendre en compte une part de ces facteurs (Commenges et coll., 1998). Une étude américaine (Tyas et coll., 2006) est venue documenter ce phénomène d'attrition en comparant l'incidence de la démence calculée avec des cas documentés à partir de données des services de santé

(indépendants de l'attrition) à celle obtenue dans le cadre du suivi régulier systématique de la même cohorte. Les sujets qui ont refusé le suivi de cohorte (refus ou incapacité de participer) ont une incidence plus élevée que ceux qui ont été suivis, l'incidence est encore plus élevée chez les sujets décédés. L'impact en terme de sous-estimation des taux est plus important chez les sujets vivant à leur domicile que chez ceux en institution. De plus, il est intéressant de noter que, même si seulement 50 % des cas sont repérés par le système de santé, la concordance entre les deux modes de recensement des cas est moyenne (coefficient kappa=0,42) et s'améliore avec la sévérité de la démence (coefficient kappa=0,53) ; elle est en revanche très médiocre pour les démences modérées (coefficient kappa=0,08). Ces travaux incitent à essayer dans les futures études de développer des stratégies pour caractériser et renseigner indirectement les sujets non suivis et ainsi limiter la sous-estimation des taux.

Prévalence et incidence des démences selon l'âge

Différentes études ont été menées afin d'estimer le nombre de démences et de cas de maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge ; ces estimations doivent être présentées en fonction de l'âge.

Prévalence et incidence avant 65 ans

En France, une seule étude menée en 1998 à Rouen chez les moins de 60 ans permet de proposer une estimation de la prévalence pour les formes précoces de la maladie d'Alzheimer (Campion et coll., 1999). La prévalence est estimée à 0,041 % (IC 95 % [0,028-0,054]), avec 24 cas familiaux parmi les 39 cas recensés. La prévalence des démences avant 65 ans a été étudiée dans des faubourgs de Londres à partir des cas notifiés par les médecins et professionnels de santé (Harvey et coll., 2003). Entre 30 et 64 ans, le taux est égal à 0,054 %, et si l'on fait cette estimation chez les 45-64 ans, ce taux est de 0,1 %.

Plus anciennes, les estimations réalisées par le groupe Eurodem en 1991 donnaient une prévalence de démence égale à 0,5 % chez les femmes et 1,6 % chez les hommes entre 60 et 64 ans, et à 0,1 % chez les femmes et 0,2 % chez les hommes avant 60 ans (Hofman et coll., 1991), soit une estimation de 32 000 personnes de moins de 65 ans présentant une démence en 2004 en France (Helmer et coll., 2006). Cependant, aucune de ces estimations n'a une précision acceptable.

Les travaux systématiques réalisés à partir des fichiers de la Mayo Clinic permettent d'estimer que 4,6 % des cas incidents débutent avant 65 ans (Knopman et coll., 2006). À partir des 26 cas recensés, l'incidence est estimée à 8,8/100 000 entre 40 et 49 ans, 22,9/100 000 entre 50 et 59 ans, et 125,9/100 000 entre 60 et 64 ans. Neuf des 26 cas ne sont ni des pathologies

dégénératives, ni d'origine vasculaire. Il n'y a pas de données de ce type sur la population française.

Prévalence après 65 ans

À partir d'analyses des données européennes du groupe Eurodem, le taux de prévalence des démences chez les sujets de plus de 65 ans est estimé à 6,4 % (Lobo et coll., 2000). La prévalence augmente avec l'âge ; cette augmentation est illustrée sur la figure 15.1. La maladie d'Alzheimer représente 70 % des démences prévalentes et les autres démences sont vasculaires (DV, 10 %) et mixtes (20 %). Les chiffres obtenus dans l'étude Paquid lors du recrutement des sujets en 1988-1989 (Letenneur et coll., 1993) sont aussi représentés sur la figure 15.1, la prévalence en 1989 chez les plus de 75 ans étant égale à 7,7 %. Les chiffres de prévalence de la maladie d'Alzheimer en France viennent d'être revus à la hausse à l'occasion du suivi à 10 ans de cette cohorte (Ramaroson et coll., 2003). Les estimations portent sur 1 461 sujets d'âge moyen 82,6 ans avec 260 personnes démentes identifiées. La prévalence en 1999 était estimée à 17,8 % pour ces sujets de plus de 75 ans, 13,2 % pour les hommes et 20,5 % pour les femmes. Elle augmente très nettement avec l'âge et est beaucoup plus marquée en institution où plus de deux tiers des sujets sont déments. Près de 80 % des cas sont des patients atteints de maladie d'Alzheimer, 10 % sont des démences vasculaires.

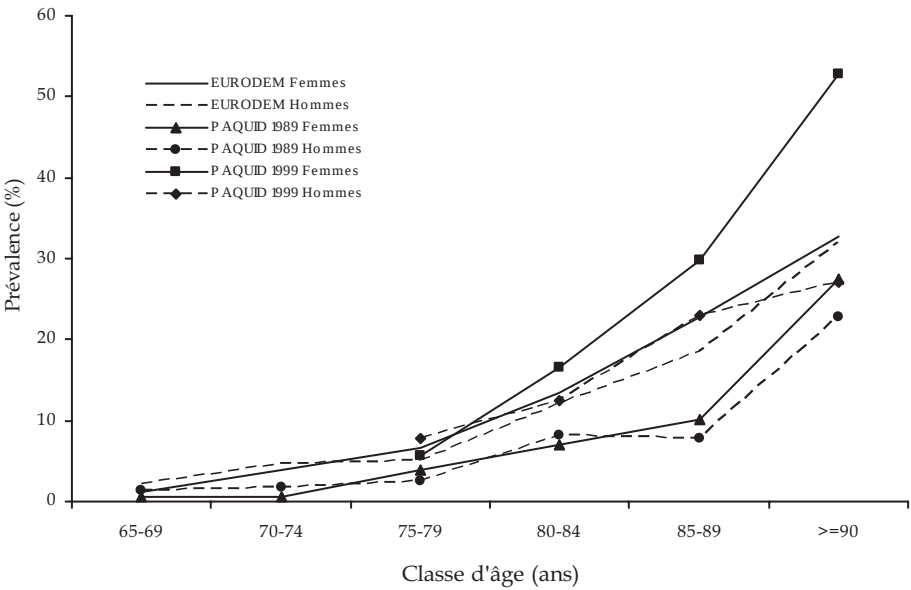


Figure 15.1 : Prévalence des démences chez les hommes et chez les femmes
Données de la méta-analyse Eurodem sur des études des années 1990 (Lobo et coll., 2000)
Données initiales de l'étude Paquid (1988-1989) (Letenneur et coll., 1993)
Données lors du suivi à 10 ans de l'étude Paquid (1998-1999) (Ramaroson et coll., 2003)

Différentes études en population ont estimé la prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge et du sexe (tableau 15.I).

Tableau 15.I : Prévalence de la maladie d'Alzheimer (%) en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population (d'après Opeps, 2005)

Classe d'âge (ans)	Eurodem Europe ¹	Paquid France ²	Faenza et Granarolo Italie ³	Cardiovascular Health study États-Unis ⁴
Hommes				
65-69	1,6	-	0,76	13,7
70-74	2,9	-	1,8	-
75-79	5,6	7,7	5,6	15,4
80-84	11,0	12,5	15,0	33,3
>85	18,0	23,9	23,8	42,9
Femmes				
65-69	1,0	-	1,2	10,4
70-74	3,1	-	3,2	-
75-79	6,0	5,7	6,0	20,6
80-84	12,6	16,6	13,1	32,6
>85	25,0	38,4	34,6	50,9

¹ Lobo et coll., 2000 ; ² Ramaroson et coll., 2003 ; ³ De Ronchi et coll., 2005 ; ⁴ Fitzpatrick et coll., 2004

L'extrapolation de ces données au recensement de 2004 indique qu'il y aurait en France 766 000 déments de plus de 75 ans, plus de deux tiers étant des femmes (618 000) et des sujets de plus de 85 ans (394 000) (tableau 15.II). En utilisant les données italiennes pour estimer les taux chez les 65-74 ans, le nombre total de démences atteint plus de 850 000.

Tableau 15.II : Estimation de la prévalence des personnes atteintes de démence (maladie d'Alzheimer et démence vasculaire) en 2004 en France métropolitaine

Classe d'âge (ans)	Maladie d'Alzheimer		Démence vasculaire	
	Hommes (%)	Femmes (%)	Hommes (%)	Femmes (%)
65-69	0,6	0,7	0,5	0,8
70-74	1,5	2,3	1,9	2,4
75-79	1,8	4,3	2,4	3,6
80-84	6,3	8,4	0,1	0,6
85-89	8,8	14,2	0,9	2,3
90+	17,6	23,6	3,5	5,8

Incidence après 65 ans

Les analyses faites à partir de huit études européennes menées dans sept pays (Danemark, Espagne, Finlande, France, Grande-Bretagne, Suède, Pays-Bas) permettent d'avancer des chiffres pour chaque tranche d'âge, avec un taux d'incidence moyen qui augmente fortement de 2/1 000 personnes/année (PA) entre 65 et 69 ans à 70/1 000 PA après 90 ans (Fratiglioni et coll., 2000) (figure 15.2).

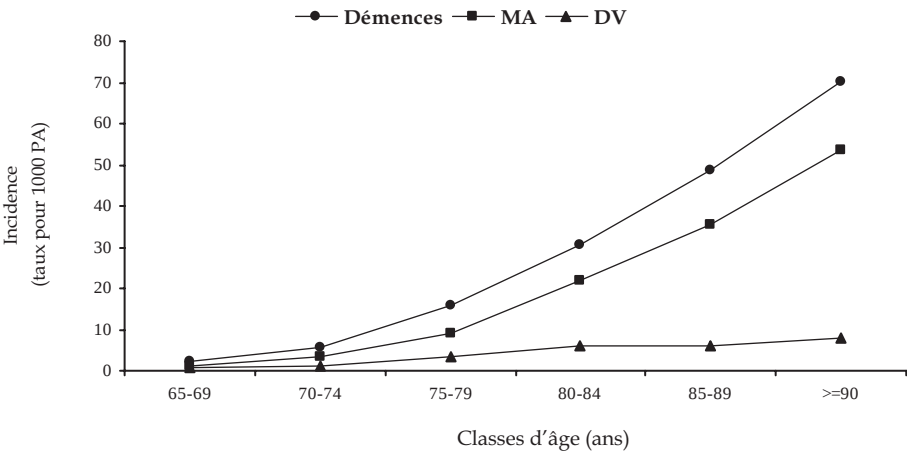


Figure 15.2 : Incidence des démences, de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires (taux pour 1 000 personnes/année, par tranche d'âge) (données Eurodem : Fratiglioni et coll., 2000)

MA : maladie d'Alzheimer ; DV : démences vasculaires ; PA : personnes/année

D'une étude à l'autre, il existe une grande variabilité dans les chiffres d'incidence. Cette variabilité peut, bien sûr, être expliquée, par les problèmes méthodologiques que nous avons évoqués au préalable. Certains de ces problèmes peuvent être pris en compte, au moins partiellement, dans les méthodes d'analyse des données.

Ainsi, l'équipe de Daniel Commenges (Commenges et coll., 1998) utilise dans l'enquête Paquid des modèles multi-états pour mieux prendre en compte la mortalité compétitive et les phénomènes de censure par intervalle : le décès survient avant que le diagnostic de démence ne puisse être porté dans l'intervalle entre deux visites. Ainsi, alors que les analyses sur les cas incidents à 10 ans portent sur 633 cas incidents, la prise en compte des décès amène à ré-estimer l'incidence à partir de 1 049 cas. Les courbes d'incidence sont notablement modifiées par cette modélisation (Commenges et coll., 2004) (figures 15.3 et 15.4). À partir des données Insee 2004 et de ces chiffres d'incidence, le nombre de nouveaux cas annuels est estimé à 225 000 en France métropolitaine.



Figure 15.3 : Taux d'incidence annuelle de la démence selon l'âge (données non corrigées, 160 000 cas incidents)



Figure 15.4 : Taux d'incidence annuelle de la démence selon l'âge (225 000 cas incidents, données corrigées selon la modélisation de Commenges et coll., 2004)

Le développement de méthodes statistiques adaptées pour corriger les problèmes de recueil des données est un élément important pour améliorer notre approche quantitative de la démence.

Prévalence et incidence chez les sujets très âgés

Chez les plus de 85 ans (Ankri et Poupard, 2003), les chiffres de prévalence sont situés dans une fourchette assez large entre 15 et 40 %, avec pour l'incidence des chiffres allant de 60 à 100 pour 1 000 personnes par année. La discussion sur ces chiffres élevés et imprécis reste ouverte compte tenu du faible nombre de sujets inclus dans ces études et des difficultés spécifiques de diagnostic dans le grand âge. Mais cette question va devenir dominante avec l'évolution démographique et l'arrivée dans le grand âge des « *baby boomers* » à partir de 2030. L'épidémiologie des démences et de la maladie d'Alzheimer aux âges avancés doit maintenant faire l'objet de programmes d'études spécifiques pour mieux apprécier les besoins de demain.

Prévalence et incidence des démences selon leur sévérité

L'inclusion d'un cas de démence dans le calcul d'un taux, qu'il s'agisse de prévalence ou d'incidence, va dépendre de la capacité de la méthodologie de l'étude à repérer les cas les plus difficiles à diagnostiquer, situation fréquente en début d'évolution des troubles.

En pratique, peu d'estimations ont été publiées en Europe selon la sévérité des cas (Berr et coll., 2005) alors que cette approche est à la fois indispensable pour comprendre les différences de taux d'une étude à l'autre mais aussi pour réaliser des études économiques et planifier la prise en charge. Une étude finlandaise utilise le DSM III-R³⁸ pour définir les prévalences des formes légères (8,0 %), modérées (8,3 %) ou sévères (8,3 %) dans une population de plus de 75 ans (*The Kuopio 75+ study* ; Rahkonen et coll., 2003). Dans la même tranche d'âge, les taux décrits dans l'étude Paquid (Ramaroson et coll., 2003) en définissant la sévérité selon le score au MMSE sont un peu plus faibles : les prévalences sont de 4,4 %, 5,6 % et 7 % pour les formes légères, modérées et sévères respectivement. Dans la *Kungsholmen Project* (Von Strauss et coll., 1999), la définition de la sévérité est basée sur l'échelle clinique CDR (*Clinical Dementia Rating*) avec des taux égaux à 8,4 %, 8,4 % et 8,3 % pour les formes légères, modérées et sévères respectivement. Malgré les différences dans les critères utilisés, on peut globalement retenir que chacun de ces trois stades représente environ un tiers des cas présents, soit environ 300 000 démences.

Certaines études ont mis en place des stratégies de dépistage pour repérer systématiquement les cas légers, voire très légers. Ainsi, dans la *Odense study* (Andersen et coll., 1997), des taux beaucoup plus élevés de démence sont observés dans la tranche d'âge 65-75 ans avec une prévalence de 4,7 %.

Prévalence selon le type de démence : maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences

La maladie d'Alzheimer représente 70 % des démences prévalentes et les autres démences sont vasculaires (DV, 10 %) et mixtes (20 %) (Lobo et coll., 2000). La distribution des démences autres que la maladie d'Alzheimer est beaucoup moins bien connue, les faibles nombres de cas et les difficultés diagnostiques rendent difficiles ces travaux. À partir des fichiers de la *Mayo Clinic*, Knopman et coll. (2006) ont estimé que 7,7 % des cas de démences ne sont ni d'origine dégénérative ni vasculaire, ces démences représentant 30 % des cas chez les moins de 70 ans et moins de 5 % chez les plus âgés, la cause la plus fréquemment rapportée étant la présence d'une pathologie cancéreuse avec ou sans métastases cérébrales puis l'alcoolisme chronique.

Devenir et survie des sujets déments

On commence maintenant à mieux connaître la durée d'évolution d'une démence – durée qui correspond au temps de survie des patients – mais les facteurs qui la déterminent ne sont pas bien compris. Une bonne estimation de cette durée est pourtant nécessaire car elle est, avec l'incidence, l'autre composante déterminante pour estimer le nombre de cas présents. Les études les plus récentes donnent des chiffres assez concordants entre 3 et 4,5 ans (Wolfson et coll., 2001). Au terme de huit années de suivi dans la cohorte Paquid, le temps moyen de survie est égal à 4,5 ans pour des sujets déments dont l'âge moyen au début de la démence est égal à 82,3 ans. D'une façon générale, les femmes atteintes par une démence ont une survie plus longue que les hommes atteints par une démence et cette différence homme/femme est encore plus marquée lorsqu'il s'agit de la maladie d'Alzheimer.

Les résultats publiés par Eurodem (Jagger et coll., 2000) montraient que le risque de décès est deux fois plus important pour les déments prévalents que pour les sujets non déments et la durée de survie est toujours plus faible chez les sujets déments, quel que soit l'âge.

Tendances actuelles d'évolution

Peu d'études permettent actuellement de répondre à cette question, l'évolution des classifications (DSM III puis III-R et IV, CIM³⁹ 9 puis 10) sur les

39. Classification internationale des maladies

20 dernières années et des méthodologies d'enquête rendant les comparaisons difficiles. Plusieurs analyses ont été réalisées à partir des données recueillies de 1960 à 1984 à la *Mayo Clinic* (Rochester) ; elles ne sont pas en faveur de l'hypothèse d'une tendance séculaire d'augmentation globale de l'incidence mais trouvent une augmentation des taux après 85 ans (Rocca et coll., 1998). Dans l'étude Paquid, à âge égal, la prévalence est plus élevée 10 ans après le début de l'étude (1998-1999) qu'à la phase d'inclusion de cette étude (1988-1989) (Helmer et coll., 2006). On ne peut exclure que cette augmentation de prévalence soit en partie expliquée par une meilleure sensibilisation au diagnostic de démence. De plus, l'information recueillie au cours des 10 ans de suivi permet certainement un diagnostic plus précis qu'à l'inclusion. Ainsi, l'évolution des fonctions cognitives est intégrée dans les algorithmes de repérage des cas au cours du suivi. Néanmoins, il est aussi possible que cette augmentation corresponde à une réelle évolution liée soit à une augmentation de la durée de la maladie, elle-même liée à une augmentation de l'espérance de vie ou à une meilleure prise en charge des patients, soit à une augmentation effective de l'incidence.

Une étude américaine, à partir de croisements de fichiers de données recueillies par les systèmes d'assurance médicale et utilisant les codes CIM-9 (*Medicare part*), vient illustrer l'effet possible de la diminution de la mortalité par accidents vasculaires cérébraux (AVC) sur l'incidence des démences durant les 20 dernières années (Ukrainitseva et coll., 2006). Le taux de survie à 1 an après un AVC a augmenté de 53 % entre 1984 et 1990 et de 65 % entre 1991 et 1993 ; cette augmentation joue un rôle majeur dans la survie à 5 ans. Cette augmentation est à mettre en parallèle avec une augmentation importante des taux de démences, le taux standardisé passant de 62/1 000 PA entre 1984 et 1990 à 95/1 000 PA entre 1991 et 2000 ; l'augmentation est plus marquée pour la maladie d'Alzheimer et surtout après 80 ans. L'augmentation du taux de démence après un AVC ne peut expliquer que partiellement cette augmentation et d'autres facteurs que l'amélioration de la survie après AVC sont à rechercher. D'autres études sont nécessaires pour pouvoir confirmer cette tendance tant à partir de fichiers existants que dans le cadre de suivi à long terme de cohortes de sujets âgés.

Données internationales

Ces dernières années ont vu se multiplier les méta-analyses sur la prévalence et l'incidence des démences et de la maladie d'Alzheimer, de même que les publications sur les projections à moyen et long terme du nombre de cas attendus et le coût associé. La dernière analyse internationale reposant sur une méthodologie de consensus entre experts (*Delphi consensus*) (Ferri et coll., 2005) donne une estimation au niveau mondial du nombre de cas de démence, avec 24,3 millions de cas et près de 4,6 millions de nouveaux cas chaque année, correspondant à un nouveau cas toutes les 7 secondes.

Le nombre de cas attendus va doubler tous les 20 ans, avec plus de 80 millions de cas en 2040. Environ 60 % des cas vivent dans des pays développés mais le nombre de cas va aussi augmenter très fortement en Chine, en Inde et dans d'autres pays d'Asie et du Pacifique Ouest. Ces chiffres sont en accord avec ceux proposés à partir de la méta-analyse de Wimo (Wimo et coll., 2003) qui, de 25 millions de cas en 2000 prévoit 63 millions en 2030 et 114 millions en 2050 dont 84 millions dans les régions les moins développées.

En conclusion, il est particulièrement intéressant de pouvoir faire des projections telles que celles proposées par Brookmeyer et Gray (2000) selon différentes hypothèses de réduction des risques, que cette réduction soit « naturelle » ou soit le résultat d'une intervention. Pour réaliser ces calculs, il faut disposer de données sur l'incidence selon l'âge et sur la survie avec ou sans la maladie pour pouvoir construire des taux de prévalence par âge. Ces équations sont ensuite appliquées aux données démographiques actuelles ou aux projections. Elles peuvent intégrer les effets des interventions qui pourraient changer l'incidence de la maladie ou le taux de mortalité. Ainsi, avec cette méthode, peut-on moduler les projections brutes qui sont, en l'état actuel de nos connaissances, très alarmantes. Pour obtenir des données chiffrées correctes, il est aussi indispensable de pouvoir actualiser relativement régulièrement les chiffres de prévalence, d'incidence et de survie en population, ce qui n'est actuellement pas possible en France.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSEN K, LOKK A, NIELSEN H, ANDERSEN J, OLSEN C, KRAGH-SØRENSEN P. Prevalence of very mild to severe dementia in Denmark. *Acta Neurol Scand* 1997, **96** : 82-87
- ANKRI J, POUPARD M. Prevalence and incidence of dementia among the very old. Review of the literature. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2003, **51** : 349-360
- BERR C, WANCATA J, RITCHIE K. Prevalence of dementia in the elderly in Europe. *Eur Neuropsychopharmacology* 2005, **15** : 463-471
- BOERSMA F, EEFSTING JA, VAN DEN BRINK W, VAN TILBURG W. Characteristics of non-responders and the impact of non-response on prevalence estimates of dementia. *Int J Epidemiol* 1997, **26** : 1055-1062
- BROOKMEYER R, GRAY S. Methods for projecting the incidence and prevalence of chronic diseases in ageing populations: application to Alzheimer's disease. *Stat Med* 2000, **19** : 1481-1493
- CAMPION D, DUMANCHIN C, HANNEQUIN D, DUBOIS B, BELLARD S, et coll. Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum. *Am J Hum Genet* 1999, **65** : 664-670

COMMENGES D, LETENNEUR L, JOLY P, ALIOUM A, DARTIGUES JF. Modelling age-specific risk: application to dementia. *Stat Med* 1998, **17** : 1973-1988

COMMENGES D, JOLY P, LETENNEUR L, DARTIGUES JF. Incidence and mortality of Alzheimer's disease or dementia using an illness-death model. *Stat Med* 2004, **23** : 199-210

DE RONCHI D, BERARDI D, MENCHETTI M, FERRARI G, SERRETTI A, et coll. Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005, **19** : 97-105

FERRI CP, PRINCE M, BRAYNE C, BRODATY H, FRATIGLIONI L, et coll. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005, **366** : 2112-2117

FITZPATRICK AL, KULLER LH, IVES DG, LOPEZ OL, JAGUST W, et coll. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2004, **52** : 195-204

FRATIGLIONI L, LAUNER LJ, ANDERSEN K, BRETELER MM, COPELAND JR, et coll. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000, **54** : S10-S15

GRIFFITHS C, ROONEY C. Trends in mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementia, England and Wales, 1979-2004. *Health Stat Q* 2006 Summer, **30** : 6-14

HARVEY RJ, SKELTON-ROBINSON M, ROSSOR MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003, **74** : 1206-1209

HELMER C, PASQUIER F, DARTIGUES JF. Epidemiology of Alzheimer disease and related disorders. *Med Sci (Paris)* 2006, **22** : 288-296

HOFMAN A, ROCCA WA, BRAYNE C, BRETELER MM, CLARKE M, et coll. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991, **20** : 736-748

JAGGER C, ANDERSEN K, BRETELER MM, COPELAND JR, HELMER C, et coll. Prognosis with dementia in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000, **54** : S16-S20

KNOPMAN DS, PETERSEN RC, CHA RH, EDLAND SD, ROCCA WA. Incidence and causes of nondegenerative nonvascular dementia: a population-based study. *Arch Neurol* 2006, **63** : 218-221

KURZ X, SCUVEE-MOREAU J, SALMON E, PEPIN JL, VENTURA M, DRESSE A. Dementia in Belgium: prevalence in aged patients consulting in general practice. *Rev Med Liege* 2001, **56** : 835-839

LEBEAU A, TROMBERT PAVIOT B, TERRAT C, MARTIN C, GIRTANNER C, et coll. Analyse descriptive de la prévalence hospitalière de la maladie d'Alzheimer dans un hôpital universitaire sur la période 1997-2000. *Année Gerontol* 2003, **17** : 229-237

LETENNEUR L, DEQUAE L, JACQMIN H, NUISSIER J, DECAMPS A, et coll. Prevalence of dementia in Gironde (France). *Rev Epidemiol Santé Publique* 1993, **41** : 139-145

LOBO A, LAUNER LJ, FRATIGLIONI L, ANDERSEN K, DI CARLO A, et coll. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000, **54** (Suppl 5) : S4-S9

OBADIA Y, ROTILY M, DEGRAND-GUILLAUD A, GUELAIN J, CECCALDI M, et coll. The PREMAP Study: prevalence and risk factors of dementia and clinically diagnosed Alzheimer's disease in Provence, France. Prevalence of Alzheimer's Disease in Provence. *Eur J Epidemiol* 1997, **13** : 247-253

OPEPS (OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES POLITIQUES DE SANTÉ). Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Opeps, juillet 2005 : 256p

RAHKONEN T, ELONIEMI-SULKAVA U, RISSANEN S, VATANEN A, VIRAMO P, SULKAVA R. Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003, **74** : 720-724

RAMAROSON H, HELMER C, BARBERGER-GATEAU P, LETENNEUR L, DARTIGUES JF. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus: données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol (Paris)* 2003, **159** : 405-411

ROCCA WA, CHA RH, WARING SC, KOKMEN E. Incidence of dementia and Alzheimer's disease: a reanalysis of data from Rochester, Minnesota, 1975-1984. *Am J Epidemiol* 1998, **148** : 51-62

TREVES T, KORCZYN AD, ZILBER N, KAHANA E, LEIBOWITZ Y, et coll. Presenile dementia in Israel. *Arch Neurol* 1986, **43** : 26-29

TYAS SL, TATE RB, WOOLDRAGE K, MANFREDA J, STRAIN LA. Estimating the incidence of dementia: the impact of adjusting for subject attrition using health care utilization data. *Ann Epidemiol* 2006, **16** : 477-484

UKRAINTSEVA S, SLOAN F, ARBEEV K, YASHIN A. Increasing rates of dementia at time of declining mortality from stroke. *Stroke* 2006, **37** : 1155-1159

VON STRAUSS E, VIITANEN M, DERONCHI D, WINBLAD B, FRATIGLIONI L. Aging and the occurrence of dementia - Findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* 1999, **56** : 587-592

WIMO A, WINBLAD B, AGUERO-TORRES H, VON STRAUSS E. The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003, **17** : 63-67

WOLFSON C, WOLFSON DB, ASGHARIAN M, M'LAN CE, OSTBYE T, et coll. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med* 2001, **344** : 1111-1116

ZACCAI J, INCE P, BRAYNE C. Population-based neuropathological studies of dementia: design, methods and areas of investigation--a systematic review. *BMC Neurol* 2006, **6** : 2