



Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement
INSERM U593
Université Victor Segalen Bordeaux 2, France

F – C.M.R.R. -SF

Fédération des
Centres Mémoire de Ressources et de Recherche du Sud
de la France

Biblionet

Bulletin bibliographique critique sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés

Volume 1, Numéro 1 (Janvier 2004)

Nombre de références lues pour ce numéro : 466

Nombre de références retenues pour ce numéro : 12

La veille bibliographique est réalisée chaque semaine à partir des revues de sommaires des trois éditions des **Current Contents**, éditées par l'Institute for Scientific Information (Philadelphia, USA) : Clinical Medicine ([1188 périodiques](#)), Life Sciences ([1416 périodiques](#)) et Social & Behavioral Sciences ([1688 périodiques](#)) qui répertorient la littérature scientifique internationale. L'équation de recherche utilisée est : **Alzheimer or dementia or mild cognitive impairment**.

Accès aux documents (réservé aux CMRR et à leurs réseaux de CMP et de spécialistes) : tous les textes des articles présentés sont disponibles en format pdf sur demande à : Evelyne.Mouillet@isped.u-bordeaux2.fr

Une base de données est enrichie chaque mois des informations présentées dans les bulletins, **base et bulletins sont disponibles sur Internet à l'adresse suivante** : <http://www.isped.u-bordeaux2.fr>, **rubrique Biblionet** (Services en ligne).

Mots-clés, chaque référence a été indexée ces descripteurs spécifiques : **Autre démence, Comprendre la maladie, Diagnostiquer, Evaluer l'impact de la maladie en Santé Publique, Imagerie, Informer le patient et son entourage, Maladie d'Alzheimer, MCI, Prévenir, Prescrire, Pronostiquer, Suivre et prendre en charge le patient.**

Format de la référence (par ordre alphabétique d'auteur)

Auteur(s). **Titre**. Source.

Adresse de l'auteur référent

Analyse critique (titre traduit, synthèse, commentaires)

Analysé par (lecteur de l'article)

[Accès au résumé anglais](#) (lien sur le résumé de l'auteur)

Mots-clés spécifiques



1. Buckles VD, Powlishta KK, Palmer JL, Coats M, Hosto T, Buckley A and Morris JC. **Understanding of informed consent by demented individuals.** *Neurology* 2003;61 (12): 1662-1666.

Adresse de l'auteur référent: Department of Neurology, Washington University School of Medicine, USA. bucklesv@abraxas.wustl.edu

Analyse critique: La compréhension du consentement éclairé par les patients déments.

Synthèse

La procédure de recueil du consentement éclairé est nécessaire dans tout protocole de recherche mais peut être difficilement compréhensible pour des patients ayant des troubles cognitifs. C'est pourquoi les auteurs proposent un test rapide permettant d'évaluer la compréhension de la procédure du consentement éclairé pour des protocoles de recherche non médicamenteuse comportant un faible risque. 415 patients (165 non déments et 250 déments) appartenant à une cohorte de sujets âgés suivis plusieurs années sont soumis, à l'entrée dans l'étude ou lors de la visite annuelle, à un questionnaire de 11 items (oui/non) concernant les 8 principaux éléments de la procédure de recueil du consentement éclairé : Explication des buts de la recherche et des nécessités de participation - Explication des risques ou désagréments prévisibles - Description des bénéfices attendus pour le participant ou d'autres personnes - Information sur des alternatives thérapeutiques appropriées ou des schémas thérapeutiques différents - Exposé des circonstances dans lesquelles la confidentialité des données identifiant le participant sera assurée - Pour la recherche comportant plus qu'un risque minimum, information sur la nécessité ou non d'un traitement médical si un accident survient - Information disponible pour l'investigateur dans le cas d'un accident lié à la recherche et en cas de questions - Information sur le fait que la participation est volontaire et que le refus n'entraîne aucune pénalité. Le test à 11 items (oui/non) a été soumis au staff médical, au Comité d'Ethique et au Comité des Etudes Humaines de l'Université de Washington. Après ajustement sur le niveau d'éducation, les performances au test varient avec la sévérité de la démence. Tous les non-déments (CDR:0), tous les déments très légers (CDR:0.5) et 92% des déments légers (CDR:1) donnent des réponses correctes pour au moins 8 /10 des réponses oui/non alors que 67% seulement des déments modérés (CDR :2) atteignent ce niveau de réponse. En conclusion : Les déments très légers et légers ont bien compris l'information contenue dans le consentement éclairé d'une recherche non médicamenteuse à faible risque. La compréhension diminue notablement dans les démences modérées. Les auteurs concluent que des tests peuvent être utiles pour s'assurer de la compréhension du processus de consentement pour des études spécifiques.

Commentaires

Ce test se révèle être un outil utile pour s'assurer que la procédure de recueil du consentement a été bien comprise. Le fait que la compréhension diminue avec la sévérité de la démence n'est pas surprenant mais montre clairement la nécessité d'utiliser différentes stratégies en fonction des différents stades de la maladie. Les limites sont que ce test ne s'intéresse qu'au processus de compréhension de l'information et pas aux capacités de jugement ni de décision qui influent également sur l'obtention du consentement éclairé et qu'il n'ait pas été comparé à d'autres tests de compréhension. Enfin, son champ d'application est limité aux recherches non médicamenteuse comportant un faible risque. Il est probablement non applicable aux études médicamenteuses ayant des schémas complexes à plusieurs bras et utilisant un placebo ou un médicament de référence.

Analysé par: Muriel Rainfray, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Autre démence, Informer le patient et son entourage.

2. Bullock R and Hammond G. **Realistic expectations - The management of severe Alzheimer disease.** *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2003;17 (Suppl 3): S80-S85.

Adresse de l'auteur référent: Kingshill Research Centre, Victoria Hospital, Okus Road, Swindon, United Kingdom SN49PU. roger.bullock@kingshill-research.org

Analyse critique: Prise en charge de la démence au stade sévère: des attentes réalistes.

Synthèse

Cet article est principalement une mise au point sur l'emploi des traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer au stade sévère. L'évolution naturelle de la maladie d'Alzheimer peut se décomposer en quatre stades : le stade léger, auquel le patient est, la plupart du temps, encore capable de vivre seul; le stade modéré, marqué par un besoin croissant d'assistance pour les activités de vie quotidienne; le stade sévère, stade, essentiellement caractérisé par une dépendance lourde (activités élémentaires de la vie quotidienne, dont soins corporels); le stade terminal, moment de la perte de la locomotion et de la vie de relation. Les auteurs font le point sur la prise en charge médicale des démences au stade sévère, avec, surtout, une revue des principaux essais contrôlés publiés. Cinq critères de jugement sont considérés : A) impression globale de changement ; B) Cognition ; C) dépendance ; D) décès ou entrée en institution ; E) comportement. La mémantine a été testée deux fois

contre placebo sur 12 semaines et six mois avec une amélioration des critères A, B et C (les autres critères n'ont pas été testés). La sénégiline et la vitamine E ont été testées contre placebo sur plus d'un an avec amélioration des critères C et D. Le donépézil a été testé contre placebo sur 24 semaines avec amélioration des critères A,B,C et E. Enfin la galantamine a été testée contre placebo avec amélioration des critères B,C et E. Les auteurs évoquent l'intérêt de ne pas interrompre brutalement les traitements par anticholinestérasiques centraux. Néanmoins, les trois études considérées sont des extensions en ouvert d'essais contrôlés, sur des populations en conséquence, sélectionnées (ce que les auteurs ne commentent pas), et n'ayant pas nécessairement atteint le stade sévère proprement dit.

Commentaires

On peut regretter que cette mise au point ne fasse aucune allusion aux (trop rares) études contrôlées sur l'emploi d'autres psychotropes dans ce contexte (antidépresseurs, antipsychotiques, thymorégulateurs, ...). La prise en charge des troubles du comportement n'est pas, du reste, abordée en détail. Les auteurs n'évoquent pas non plus certaines spécificités des stades sévères (imprécision des diagnostics, prise en charge plus difficile des comorbidités, aléas thérapeutique élevé, ...) difficultés dont témoigne le taux de sorties d'essai dans le bras placebo de l'étude de Reisberg et al.

Analysé par: Sandrine Harston, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Prescrire

3. Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias - An updated meta-analysis. Archives of Internal Medicine 2003;163 (18): 2219-2229.

Adresse de l'auteur référent: Davis Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Canada ; Soroka Hospital, Ben Gurion University of the Negev, Beersheva, Israel. markclar@hotmail.com

Analyse critique: Diminution de la prévalence des démences réversibles. Actualisation d'une méta-analyse.

Synthèse

Dans les années 70-80, différentes études publiées sur les démences réversibles montraient une proportion de réversibilité des cas de démence allant de 10 à 40%. Ces résultats, très optimistes mais peu réalistes, ont été revus à la baisse dans une revue de la littérature publiée en 1988 par l'auteur du présent article qui concluait à une réversibilité de 11%, mais d'après lui encore sur-estimée en raison : du fait que la moyenne d'âge des sujets était peu élevée (72 ans) ; qu'il s'agissait d'une revue concernant des études réalisées en majorité en milieu hospitalier ; que les outils de mesure n'étaient pas standardisés entre études ; et que le suivi n'était pas suffisamment long (avec donc possibilité d'amélioration temporaire et non pas de réversibilité).

Ces différentes raisons ont amené l'auteur à reproduire une méta-analyse, 15 ans après. Une identification des articles publiés sur ce thème en anglais de 1987 à 2002 a été réalisée. Parmi 50 articles revus, 39 études ont été incluses dans cette analyse, correspondant à 7042 sujets dont 5620 démences. La moyenne d'âge des sujets était de 74,4 ans. La majorité des sujets venait d'études en population avec seulement 15% des sujets concernant des patients hospitalisés. Les étiologies des cas de démences les plus fréquentes étaient : maladie d'Alzheimer (56.4%), démence vasculaire (20.3%), démence mixte (6.2%), maladie de Parkinson (1.6%), métabolique (1.1%), hydrocéphalie à pression normale (1.0%), tumeur (0.9%), dépression (0.9%). Au total, 9% (355 cas) des cas de démence ont été considérés comme potentiellement réversibles par l'auteur, sans qu'aucune définition précise des cas réversibles ne soit donnée. Mais après prise en compte des données de suivi des études (disponibles pour 23 études sur les 39), seuls 0.6% des cas de démences étaient effectivement réversibles (0.29% partiellement et 0.31% complètement réversibles). Plusieurs raisons méthodologiques peuvent expliquer cette diminution de proportion des démences réversibles par rapport aux précédentes publications : l'âge des sujets (plus âgés, plus proche des cas de démence en population). Or on sait que : la proportion de démence Alzheimer et vasculaire, non réversibles, augmente avec l'âge. Les cas réversibles se trouvent le plus souvent chez les sujets les plus jeunes, dont le début de la maladie est récent, à un stade léger ou modéré : des biais de sélection moins importants (en raison du plus grand nombre de patients en population dans cette méta-analyse, par rapport aux patients hospitaliers) ; une amélioration du diagnostic en pratique courante, et une vigilance accrue par rapport aux effets secondaires des médicaments chez les personnes âgées ; des critères d'évaluation plus stricts du niveau cognitif qui permettent de mieux juger la réalité d'une réversibilité. Plusieurs causes spécifiques de réversibilité (dépression, étiologie métabolique, étiologie intra-cérébrale) sont analysées par l'auteur. La conclusion est que les causes réellement réversibles existent mais sont peu fréquentes. Un facteur pronostic important pour cette réversibilité est un traitement précoce de la cause sous-jacente. La recherche de ces causes rares ne devrait donc pas être systématique chez toutes les personnes âgées mais ciblée en fonction de l'âge du sujet, de son histoire et de la clinique en tenant compte des effets potentiellement néfastes de certains examens complémentaires chez la personne âgée. Ceci pourrait avoir des conséquences cliniques et économiques importantes. Par contre, les comorbidités, d'autant plus fréquentes que les sujets sont plus âgés, doivent bien évidemment être détectées et traitées même si elles n'entraînent le plus souvent pas de réversibilité de la démence.

Commentaires

Cet article replace les choses à un niveau plus juste sur la réversibilité des cas de démence au niveau de la population. La méthodologie peu détaillée des études inclus dans cette méta-analyse ne permet pas vraiment de juger si cette proportion de réversibilité, déjà faible, n'est pas encore sur-estimée. Mais en mettant en évidence une telle différence dans la proportion de réversibilité des cas de démence selon l'analyse réalisée, cet article met l'accent sur la différence entre les patients en population générale, et ceux consultant dans un service hospitalier. Ceci implique une stratégie diagnostic différente selon la structure dans laquelle on se trouve, adaptée en fonction du patient.

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Autre démence, Prescrire.

4. Collerton D, Burn D, McKeith I and O' Brien J. **Systematic review and meta-analysis show that dementia with Lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia.** *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2003;16 (4): 229-237.

Adresse de l'auteur référent: Bensham Hospital, Gateshead, UK. daniel.collerton@ncl.ac.uk

Analyse critique: La maladie à corps de Lewy est une démence portant sur les fonctions attentionnelles/exécutives et visuo-perceptuelles. Revue systématique et meta-analyse.

Synthèse

Les auteurs ont fait une recherche systématique des articles concernant les fonctions cognitives dans la maladie à corps de Lewy (MCL), à condition que ceux-ci aient un groupe de comparaison : témoins sains, maladie d'Alzheimer ou maladie de Parkinson, jusqu'à mai 2002. Une méta-analyse des résultats des tests a été réalisée en regroupant les différents tests, à l'aide d'une analyse factorielle, en 4 groupes principaux : général (verbal et non verbal), attentionnel/exécutif (tests chronométrés surtout), visuo-perceptuel et mémoire verbale. 21 études ont été retenues, dont 9 comparant MCL et témoins sains, 16 comparant MCL et maladie d'Alzheimer et 3 comparant MCL et maladie de Parkinson. Seulement 9 d'entre elles avaient utilisé les critères de consensus et 15 étaient cliniques et non clinico-pathologiques. Sur une échelle de 7 points construite par les auteurs, les études étaient en moyenne de qualité "modérée", et la variabilité des résultats plus grande pour la comparaison MCL/Parkinson (moins fiable) que pour la comparaison MCL/maladie d'Alzheimer (plus fiable). Les tests reflétant les capacités attentionnelles/exécutives et visuo-perceptuelles sont relativement plus atteintes dans la MCL que chez les témoins, dans la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, à niveau cognitif général (le plus souvent mesuré par le MMS) égal. Le facteur mémoire verbale ne différencie pas MCL et maladie d'Alzheimer. Ce pattern d'atteintes attentionnelles/exécutives et visuo-perceptuelles est d'autant plus marqué (si on compare maladie d'Alzheimer et MCL) que le diagnostic est clinique et non neuropathologique, que la sévérité de la démence est plus faible, et que les critères de consensus de MCL (McKeith, 1995) ont été utilisés. Les auteurs concluent à la nécessité d'études plus larges, plus représentatives et clinico-pathologiques.

Commentaires

Cette revue systématique bien menée sur le plan méthodologique par des spécialistes reconnus de la MCL (l'un des auteurs est à l'origine des critères de consensus de cette pathologie) montre que les études concernant les fonctions cognitives dans la MCL paraissent finalement peu nombreuses, peu homogènes et rarement clinico-pathologiques. L'atteinte disproportionnée des fonctions attentionnelles/exécutives et visuo-perceptuelles est retrouvée, et clairement annoncée dans un titre qui ne laisse pas de doutes sur les conclusions des auteurs. Ces atteintes sont cohérentes avec ce que l'on sait de la distribution des corps de Lewy : cortex frontal, cingulaire, temporaux inférieurs et médians. Cependant, si l'on considère que ce pattern d'atteintes cognitives fait partie des critères de consensus, il n'est pas surprenant de le retrouver dans les résultats : on note d'ailleurs que ce pattern est retrouvé d'autant plus que les critères de consensus sont utilisés ! Par contre, la préservation relative de la mémoire verbale dans la MCL par rapport à la maladie d'Alzheimer ne semble pas confirmée par cette méta-analyse. Plus curieux est le fait que ce pattern est moins net dans les études comportant une confirmation neuropathologique que dans les études purement cliniques : insuffisance de taille des échantillons clinico-pathologiques ? Ce fait n'est pas commenté par les auteurs, qui reconnaissent par ailleurs le manque de "reliability" des critères cliniques de MCL. Des études "neuropsychoclinico-pathologiques" sont donc encore bien nécessaires.

Analysé par: Sophie Auricombe, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Autre démence, Diagnostiquer, Neuropsychologie.

5. Fabrigoule C, Lechevallier N, Crasborn L, Dartigues JF and Orgogozo JM. **Inter-rater reliability of scales and tests used to measure mild cognitive impairment by general practitioners and psychologists.** *Current Medical Research Opinion* 2003;19 (7): 603-608.

Adresse de l'auteur référent: Unite INSERM 330, Université de Bordeaux 2, France. colette.fabrigoule@isped.u-bordeaux2.fr

Analyse critique: Validité inter-juge des échelles et tests psychométriques utilisés pour l'évaluation du trouble cognitif léger par les médecins généralistes et les psychologues.

Synthèse

Les sujets à risque de développer une démence, présentant des troubles cognitifs légers regroupés sous l'entité *Mild Cognitive Impairment* (MCI), sont décrits avec typiquement des troubles de mémoire légers n'interférant pas avec les activités de vie basiques. Des difficultés pour faire face tout seul aux activités de vie quotidienne nécessitant l'intégrité de processus cognitifs complexes, pourraient expliquer le fait que ces sujets vont voir leur médecin généraliste. L'étude PAQUID a montré en population générale, que des mesures fonctionnelles et cognitives, pouvaient être de bons prédicteurs du développement de la démence à court terme. L'objectif de cet article est d'évaluer, à partir de mesures cognitives et fonctionnelles utilisées dans l'étude PAQUID, la capacité des médecins généralistes à détecter les déficits cognitifs chez des patients qui se présentent spontanément avec une plainte mnésique. 50 médecins généralistes (MG) de la région de Bordeaux ayant un cabinet de taille moyenne, choisis au hasard, ont été formés pour l'application du protocole et des tests. Chaque MG devait recruter un sujet âgé de plus de 50 ans, venant consulter avec une plainte de mémoire et demandeur de traitement. Deux évaluations identiques ont été réalisées pour chaque patient: par les MG (T0) et par les psychologues experts (PSY) de PAQUID au domicile du patient (à T2 ou T3 semaines) La batterie d'évaluation comportait les échelles ADL, la version 4 items IADL (téléphone, transport, médicament, budget), et les tests cognitifs suivants : MMSE, Isaacs Set Test (IST), Benton Visual Retention Test (BVRT), Zazzo's Cancellation Test (ZCT). 35 patients ont été inclus dans l'analyse de validité inter-juge. Deux critères statistiques ont été étudiés : absence de différence entre groupe MG/PSY et le coefficient de concordance (kappa). Echelles fonctionnelles : ADL, IADL, pas de différence entre les deux testings MG/PSY. Mesures cognitives : MMSE : différence significative MG (28)/PSY(27), interprétée comme un effet d'étagage du MG vis à vis du patient (recommandations de passation fournies après l'étude), bonne concordance : 0.87 ; IST: pas de différence MG/PSY, bonne concordance : 0.76. ; BVRT : pas de différence MG/PSY, concordance pas très forte mais correcte : 0.49 ; ZCT temps et ZCT score total : différence significative, la différence pourrait être expliquée par un effet test-retest, concordances correctes : 0.53 et 0.55. Chaque patient a été classé à partir des normes effectuées sur la population de sujets normaux PAQUID (en 4 quartiles). Les résultats PAQUID ont montré que les sujets à risque pour la démence sont ceux qui se situent dans le premier quartile, quartile le plus bas de la distribution. Selon ce critère, 57% des sujets de la présente étude se situait dans ce quartile, ce qui confirmait d'après les auteurs, la validité de la procédure de détection réalisée dans la pratique du MG. Les auteurs concluent que les médecins généralistes, une fois entraînés, sont capables d'administrer de façon fiable une batterie de tests pour la détection de déficits cognitifs dans leur pratique.

Commentaires

Dans le cadre de l'action préventive de la démence et de la Maladie d'Alzheimer en particulier, cette étude est intéressante car elle montre que le médecin généraliste, après une courte formation, peut aller au delà d'un recueil de la plainte mnésique du sujet âgé, en réalisant une investigation cognitive et fonctionnelle simple afin de détecter les sujets les plus à risque. Pour faire la preuve de la validité interjuge, deux indicateurs ont été utilisés : absence de différence intergroupe et le coefficient kappa. Strictement, ils ne sont satisfaits tous les deux que pour les tests de IST et BVRT. Ce qui amène à se demander s'il n'était pas possible d'anticiper les effets d'apprentissage dans un schéma test-retest rapproché, et donc de mettre en place une procédure contrebalancée (1/2 groupe MG/PSY, 1/2 groupe PSY/MG) sur les patients. En ce qui concerne le classement des patients dans le 1er quartile de la distribution selon les normes PAQUID, un seul pourcentage de sujets a été donné par test. On aurait aimé savoir si des différences de classement entre médecins généralistes et psychologues avaient été observées sur les trois tests associés à un risque de démence à 3 ans MMSE/IST/BVRT, en particulier avec 3 scores ou 2 scores touchés en même temps. En résumé, cette batterie de tests pourrait être un outil très utile au médecin généraliste qui a été formé. Reste à savoir, comme s'interrogent les auteurs, s'il se l'appropriera dans sa pratique clinique quotidienne pour la prise en charge précoce des patients.

Analysé par: Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: MCI, Diagnostiquer, Neuropsychologie.

6. Fisk JD, Merry HR and Rockwood K. **Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment.** *Neurology* 2003;61 (9): 1179-1184.

Adresse de l'auteur référent: QE II Health Sciences Centre, 1421-5955 Veterans' Memorial Lane, Halifax, NS, B3H 2E1, Canada. kenneth.rockwood@dal.ca

Analyse critique: Les variations dans la définition des cas influence la prévalence du MCI mais pas son pronostic.

Synthèse

La définition du *Mild Cognitive Impairment* (MCI) est variable selon les auteurs, notamment selon l'atteinte prédominante ou non de la mémoire (MCI amnésique ou non), selon la présence requise ou non d'une plainte mnésique, ou selon l'absence complète nécessaire ou non de retentissement sur les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL, comme utiliser le téléphone, gérer son budget, etc.). Ces variations de définitions pourraient influencer la prévalence et le pronostic du MCI. L'objectif de cet article est d'analyser la prévalence et l'évolution à 5 ans du MCI de type amnésique dans le cadre de la cohorte de la *Canadian Study of Health and Aging* selon les caractéristiques du syndrome. Les auteurs ont analysé les données initiales et le suivi de 1790 sujets âgés de 65 ans et plus qui avaient eu un bilan neuropsychologique et clinique lors de la constitution de la cohorte. Avec application stricte de la définition du MCI amnésique recommandée par Petersen et basée sur une analyse clinique et neuropsychologique de tous les cas suspects par des spécialistes expérimentés, la prévalence du MCI n'est que de 1,03%. En l'absence de prise en compte de la plainte mnésique, la prévalence passe à 2,40%. Si on accepte un retentissement léger sur les IADL avec plainte mnésique, elle est de 1,48%. Enfin, sans tenir compte de la plainte mnésique et avec acceptation d'un retentissement, elle passe à 3,02%. Le risque relatif (RR) de démence à 5 ans varie de 9,3 à 19,7 selon la définition, celui d'entrée en institution de 2,3 à 5,2. Mais les différences de risque selon la définition du MCI ne sont pas significatives. Le risque de décès n'est pas significativement majoré. Quelle que soit la définition, plus de 50% des cas de MCI sont devenus déments à 5 ans, le plus souvent en raison d'une maladie d'Alzheimer (MA) probable ou possible. Cependant, 30% des MCI initiaux ont été classés normaux à 5 ans quelle que soit la définition. Enfin, parmi les 52 MA incidentes à 5 ans seules 20 (38,5%) étaient classées MCI amnésique initialement avec la définition la plus large. Les auteurs concluent qu'en population, l'existence d'une plainte mnésique et l'absence de retentissement sur les IADL ne sont pas nécessaires à la définition du MCI. Le MCI amnésique identifie bien des sujets à haut risque de démence et de MA, mais l'existence d'autres profils cliniques et neuropsychologiques de MCI à haut risque devrait être recherché.

Commentaires

Cette étude est importante pour au moins trois raisons en dehors des conclusions pertinentes des auteurs : 1) elle confirme qu'une proportion non négligeable (30%) de cas de MCI diagnostiquée par des cliniciens expérimentés en population, évoluent à 5 ans vers un état cognitif normal. 2) elle confirme que la fréquence du MCI amnésique basée sur la définition de Petersen est faible en population, environ 5 fois moindre que celle de la démence. 3) elle confirme que le risque de démence est vingt fois plus important en population chez les MCI amnésiques que chez les sujets normaux et que ce syndrome pourrait, malgré la proportion de sujets finalement normaux, être une cible de la prévention secondaire de la MA. Le suivi de la cohorte à cinq ans seulement est une limite de cette étude par ailleurs très convaincante.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: MCI, Diagnostiquer, Pronostiquer, Informer le patient et son entourage, Evaluer l'impact de la maladie en santé publique.

7. Henon H, Vroylandt P, Durieu I, Pasquier F and Leys D. **Leukoaraiosis more than dementia is a predictor of stroke recurrence.** *Stroke* 2003;34 (12): 2935-40.

Adresse de l'auteur référent: Department of Neurology, Stroke Unit, Memory Clinic, University of Lille, France. hhenon@chru-lille.fr

Analyse critique: La leucoaraïose est un meilleur prédicteur des récurrences d'AVC que la démence.

Synthèse

Environ 16% des sujets hospitalisés pour un AVC souffrent d'une démence pré-existante, et l'incidence de la démence après un AVC atteint 33% à 5 ans. La démence post-AVC semble associée à une augmentation du risque de nouvel AVC, sans que l'on sache expliquer la nature de cette association : est-elle causale, ou ces deux événements partagent-ils des facteurs de risque communs ? La démence post-AVC favorise-t-elle les récurrences d'AVC en influençant le choix des traitements de prévention secondaire ? Déterminer l'influence des démences pré- et post- AVC sur le risque de récurrence d'AVC chez des patients consécutifs. Tous les sujets de plus de 40 ans, admis pour AVC (AVC index) entre novembre 1995 et mai 1996 dans l'unité spécialisée du CHU de Lille étaient incluables. Un questionnaire socio-démographique et un examen clinique standardisés étaient complétés. A l'admission, tous les sujets ont eu un scanner cérébral sans injection de produit de contraste permettant de rechercher la présence d'infarctus anciens silencieux, de quantifier la leucoaraïose et le degré d'atrophie cérébrale. La topographie exacte de l'AVC index était déterminée par une imagerie réalisée à distance de l'épisode (TDM ou IRM cérébrale). L'état cognitif pré-AVC index était déterminé par un questionnaire standardisé validé administré à l'informant principal (généralement le conjoint). Les sujets ont ensuite été suivis à 6 mois puis chaque année

pour une durée totale de 3 ans, soit en consultation de neurologie, soit par entretien téléphonique avec l'informant principal ou le médecin traitant. L'état neurologique et cognitif, les éventuelles récurrences d'AVC et les traitements en cours étaient alors précisés. Le diagnostic de démence reposait sur les critères de la CIM-10. Sur 258 patients admis, 202 ont été inclus dans l'étude (absence d'informant pour les exclus), avec un âge moyen de 75 ans et une légère prédominance des femmes (52%). 89 patients sont décédés sur la période de suivi de 3 ans ; le statut cognitif et la récurrence d'AVC avant le décès ont pu être déterminés pour tous. 33 patients étaient déments avant l'AVC index, dont 9% ont présenté un nouvel AVC au cours du suivi ; 15% des 169 patients non déments initialement ont eu une récurrence d'AVC. 29 parmi les 142 survivants à 6 mois ont développé une démence post-AVC index, dont 13% ont eu une récurrence d'AVC. Au total, l'incidence de la récurrence d'AVC était de 8,6 pour 100 personnes par an. Dans les analyses prenant en compte les principaux facteurs socio-démographiques, les facteurs de risque vasculaires, la nature et le mécanisme de l'AVC index, les données du scanner initial et l'état cognitif (avant et après l'AVC index), seule la sévérité de la leucoaraïose prédisait fortement la récurrence d'AVC dans les 3 ans suivant l'AVC index. Enfin, il n'y avait aucune relation entre l'existence d'une démence pré-AVC index et la nature du traitement de prévention secondaire prescrit en fin d'hospitalisation. Selon les auteurs, quel que soit le statut cognitif avant et après un AVC, c'est surtout la présence d'une leucoaraïose sur le scanner cérébral initial qui doit inciter à renforcer les mesures de prévention secondaire des AVC.

Commentaires

La discussion et les conclusions proposées par les auteurs sont intéressantes et importantes pour orienter la prise en charge des victimes d'AVC. Cependant, il faut ponctuer les résultats par les probables biais de sélection de l'échantillon : d'une part, les sujets inclus étaient issus d'une « stroke unit » de CHU et ne correspondent pas forcément à la population de chaque service de neurologie. D'autre part, 56 sujets, soit 27,7% de la population potentiellement éligible, ont été exclus des analyses, pour absence d'informant disponible. Aucun renseignement, même d'ordre démographique, n'est donné sur cette sous-population, possiblement (probablement ?) différente du groupe suivi.

Analysé par: Virginie Chrysostome, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Autre démence, Pronostiquer.

8. Kessels RP and de Haan EH. Implicit learning in memory rehabilitation: a meta-analysis on errorless learning and vanishing cues methods. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 2003;25 (6): 805-14.

Adresse de l'auteur référent: Helmholtz Institut, Utrecht University, The Netherlands. R.Kessels@fss.uu.nl

Analyse critique: Apprentissage implicite dans la rééducation de la mémoire. Une meta-analyse des techniques d'apprentissages sans erreur et des indices estompés.

Synthèse

La plupart des techniques de rééducation de la mémoire reposent sur la répétition de séances d'entraînement ayant pour résultat dans le meilleur des cas une amélioration des tâches mnésiques ayant fait l'objet d'un entraînement mais pratiquement jamais la généralisation de l'amélioration à d'autres tâches de mémoire. Des techniques développées récemment sont basées sur des données issues de paradigmes expérimentaux modernes montrant que dans le syndrome amnésique, toutes les formes de mémoire ne sont pas touchées de la même manière. Ces techniques s'appuient sur la dissociation entre une mémoire explicite (contrôlée, consciente) touchée et une mémoire implicite (automatique, inconsciente) relativement préservée. Cette préservation des capacités de mémoire implicite constitue le point d'ancrage de ces techniques d'apprentissage comme la technique des indices estompés et la technique d'apprentissage sans erreur. Dans la méthode des indices estompés, le mot à acquérir associé à sa définition est présenté au patient, puis lors de la session suivante, seule la définition est présentée et on demande au patient de restituer le mot appris en augmentant progressivement le nombre de lettres présentées. Lors de la session suivante on lui fournit le nombre de lettres lui ayant permis de retrouver le mot appris moins une lettre. La technique d'apprentissage sans erreur consiste à exposer le patient de manière répétée à la réponse correcte. En ne demandant pas au patient de deviner ou de récupérer explicitement la réponse, on élimine la possibilité de lui faire commettre des erreurs, erreurs qui ne pourraient être rectifiées chez des patients présentant une mémoire épisodique déficiente et qui par conséquent auraient tendance à être répétées et donc interférer péjorativement avec le processus d'apprentissage. Cet article est une meta-analyse des études ayant utilisé les techniques des indices estompés et d'apprentissage sans erreur et fait ainsi le point sur l'efficacité respective de ces deux techniques.

27 études ayant utilisé la technique d'estompage et / ou la technique d'apprentissage sans erreur dans la rééducation de patients amnésiques ont été sélectionnées. Parmi ces études, 13 ne comportaient pas de condition contrôle ou portaient sur un cas unique et n'ont donc pu être incluses dans l'analyse. La meta-analyse a donc porté sur 14 études ayant comparé les performances obtenues au moyen de ces deux techniques (condition intervention) à celles de la condition contrôle qui dans la plupart des cas a consisté à recommander au sujet de " faire attention " aux stimuli présentés. L'analyse statistique est basée sur le calcul de l'effet (effect size) de la condition intervention de chacune des études sélectionnées comparée à la

condition contrôle, à l'aide d'un indicateur obtenu en divisant la différence entre la performance dans la condition intervention et la performance dans la condition contrôle par la déviation standard de l'ensemble des performances. Les résultats de la meta-analyse montrent un effet global statistiquement significatif de la condition intervention de 0.59 par rapport à la condition contrôle. L'effet de la condition d'apprentissage sans erreur est significatif et de 0.87 alors que celui de la condition d'indices estompés est de 0.27 et n'est pas significatif. La méthode d'apprentissage sans erreur s'avère donc efficace chez des patients présentant un syndrome amnésique et, parmi les deux techniques étudiées, est celle ayant obtenu les meilleurs résultats. Les auteurs soulignent que ces résultats sont très encourageants mais ils ne manquent pas de soulever plusieurs questions importantes qui sont actuellement sans réponse : qu'en est-il de la généralisation des apprentissages à d'autres types d'apprentissages, quelle est la durée de l'amélioration obtenue (de l'ordre de quelques jours, semaines, mois...)?

Commentaires

Les résultats de la meta-analyse sont limités par le fait que la comparaison des deux techniques repose sur un nombre d'études ayant utilisé ces techniques différent (4 études ayant utilisé la technique d'indices estompés contre 10 pour la technique d'apprentissage sans erreur). En ce qui concerne l'intérêt de la technique d'apprentissage sans erreur dans la Maladie d'Alzheimer, peu de données sont disponibles dans la littérature et la plupart portent sur des cas uniques. Elles semblent montrer toutefois l'efficacité de cette méthode. Il serait donc très important de déterminer sur un échantillon de patients plus large l'efficacité à court et à moyen terme d'une prise en charge cognitive basée sur la technique d'apprentissage sans erreur associée à la prise d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, ce qui manifestement n'a pas été fait.

Analysé par: Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Suivre et prendre en charge le patient, Neuropsychologie.

9. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, Breitner J, Lyketsos C, Jones B, Kawas C, Carlson M and Kuller LH. **Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1.** Archives of Neurology 2003;60 (10): 1385-1389.

Adresse de l'auteur référent: Departments of Neurology and Psychiatry, University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, Pa, USA. lopezol@msx.upmc.edu

Analyse critique: Prévalence et classification du Mild Cognitive Impairment dans la Cardiovascular Health Study.

Synthèse

La *Cardiovascular Health Study* (CHS) est une étude longitudinale dont l'objectif principal est l'identification des facteurs en cause dans l'apparition et l'évolution des maladies coronariennes et des AVC chez des sujets de 65 ans et plus. Elle a débuté en juin 1989, a concerné 5888 hommes et femmes répartis dans 4 états américains : la Caroline du Nord, la Californie, le Maryland, la Pennsylvanie. Les sujets ont été tirés au sort à partir des listes de consultants en médecine. Tous ont subi des examens biologiques et des tests cognitifs à différents temps de suivi. Parmi eux, 3608 sujets ont eu une IRM cérébrale entre 1991 et 1994, et c'est ce sous-groupe qui a constitué l'échantillon de la présente étude. On ne sait pas comment a été effectuée la sélection des sujets soumis à l'IRM. Plus que le calcul de la prévalence du *Mild Cognitive Impairment* (MCI), la grande originalité de l'étude présentée par Lopez et al. est le travail de réflexion mené sur les critères diagnostiques du MCI pour les rendre opérationnels en épidémiologie : les auteurs ont pris en compte les discussions actuelles sur la nature des troubles cognitifs pouvant définir un MCI et ont déterminé des niveaux de fiabilité du diagnostic en fonction de l'étiologie possible et de la notion de plainte. Au total, ils proposent une double classification du MCI :

1. Par type : - MCI amnésique (MCI-A) : présence d'un trouble de la mémoire objectif (performances inférieures à 1,5DS par rapport à la moyenne pour l'âge et le niveau d'études), avec notion de déclin par rapport à l'état antérieur ; toutes les autres fonctions cognitives étant normales. - MCI domaines multiples (MCI-MD) : présence d'un trouble objectif (performances inférieures à 1,5DS par rapport à la moyenne pour l'âge et le niveau d'études) d'au moins une fonction cognitive (mémoire exclue), ou d'un trouble objectif d'au moins deux fonctions cognitives (la mémoire pouvant être atteinte), avec notion de déclin. Les éléments importants dans les deux cas sont : le diagnostic de démence doit être exclu ; une dépendance pour les activités de la vie quotidienne (les iADL) est possible si elle est légère ou non liée aux troubles cognitifs. On peut donc envisager le diagnostic de MCI chez une personne ayant une dépendance non cognitive, ce qui est nouveau et important. 2. Par niveau de fiabilité du diagnostic :- MCI probable : il existe une plainte cognitive (et pas seulement mnésique) rapportée par le sujet ou son entourage (ce dernier point est nouveau) ET il n'existe aucune explication potentielle (neurologique, psychiatrique ou générale) aux troubles cognitifs observés. - MCI possible : il n'existe aucune plainte cognitive du sujet ou de son entourage OU il y a une explication potentielle (neurologique, psychiatrique ou générale) aux troubles cognitifs observés OU l'évaluation neuropsychologique était incomplète (par exemple moins de 3 domaines explorés : refus aux tests ?). La prévalence du MCI a été calculée à 19%, plus élevée chez les bas niveau d'études (significatif), les hommes (non significatif), les sujets afro-américains (significatif). La prévalence

augmentait avec l'âge à partir de 80 ans. La classification par sous-type (non donnée en clair, calculée à partir des tableaux de résultats, et non commentée dans l'article) était la suivante : MCI-A : 6% dont 28% probables et 72% possibles ; MCI-MD : "16% dont 30% probables et 70% possibles

Commentaires

Bien que la présentation des résultats soit assez peu claire dans cet article, sans correspondance nette entre le résumé et le corps de l'article, il est d'un intérêt majeur en raison de l'amélioration apportée aux critères diagnostiques du MCI, qui paraissent plus adaptés à la réalité des situations cliniques et épidémiologiques rencontrées. D'une part, on renforce l'idée que le MCI n'est pas exclusivement un trouble mnésique ; d'autre part, l'absence possible de plainte cognitive et l'existence d'une dépendance modérée (non cognitive) deviennent compatibles avec le diagnostic de MCI. Par ailleurs, on aurait aimé avoir des données sur le devenir des sujets en fonction des sous-types de MCI (ce qui fera peut-être l'objet d'un prochain travail dans cette cohorte ?) car ce serait probablement un élément essentiel dans la réflexion sur l'intérêt d'une telle classification, l'objectif pratique du MCI étant de cibler au mieux des populations à haut risque de maladie d'Alzheimer ou autre démence pour lesquelles une action préventive serait à envisager.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: MCI, Diagnostiquer, Evaluer l'impact de la maladie en Santé Publique.

10. Mesulam MM. Primary progressive aphasia--a language-based dementia. New England Journal of Medicine 2003;349 (16): 1535-1542.

Adresse de l'auteur référent: Cognitive Neurology and Alzheimer's Disease Center, Northwestern Cognitive Brain Mapping Group, Department of Neurology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL 60611, USA. mmesulam@northwestern.edu

Analyse critique: L'aphasie progressive primaire : une démence basée sur le langage.

Synthèse

La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente et la plus connue des démences, mais elle n'est pas la seule. Mesulam, qui a décrit originellement l'aphasie progressive primaire (APP), définit cette pathologie dans le champ des démences, mais avec une prépondérance des troubles du langage sur les troubles de mémoire. **Présentation clinique et diagnostic.** Le patient atteint d'APP se présente d'emblée avec une plainte portant sur le langage, alors que la mémoire est conservée. Les tests confirment la préservation de la mémoire visuelle, de la reconnaissance des visages, des praxies, et l'absence d'atteinte des activités de vie quotidienne et du comportement est attestée par l'entourage. L'aphasie gêne l'évaluation de la mémoire verbale, et le MMS est souvent relativement bas. Le diagnostic d'APP peut être porté si les troubles du langage existent isolément depuis au moins 2 ans et si l'imagerie ne révèle pas de lésion responsable du trouble, autre qu'une atrophie. Des critères diagnostics ont été établis par l'auteur. Les principaux diagnostics différentiels, maladie d'Alzheimer, démence fronto-temporale (DFT), démence sémantique sont rappelés et commentés. **Le langage dans l'APP.** L'auteur rappelle que la base neurologique du langage est située dans un réseau d'aires néocorticales centrées autour de la région perisylvienne de l'hémisphère gauche : l'aphasie résulte d'un dysfonctionnement au sein de ce réseau, dont la séméiologie dépendra de la distribution des lésions dans ce réseau. Le langage peut être fluent ou non fluent et le tableau précis de l'aphasie varie selon les patients. Il existe le plus souvent une anomie, qui va s'aggraver au cours de l'évolution. L'agrammatisme et les troubles de compréhension s'ajoutent, l'écriture peut être mieux préservée que le langage oral. **Physiopathologie.** L'atrophie en imagerie morphologique, et les hypométabolismes en imagerie métabolique sont bien corrélés à la clinique, avec hypométabolisme de la région frontale inférieure (Broca) dans les aphasies non fluentes et hypométabolisme de la région temporo-postérieure (Wernicke) dans les aphasies fluentes. Les études en imagerie fonctionnelle montrent que les zones activées par des tâches de langage de langage chez les patients ne sont pas les mêmes que celles des sujets témoins, et ce d'autant plus que le déficit langagier est plus marqué. **Neuropathologie.** Dans la littérature, près de 50 patients ont été autopsiés. 60% ont, dans les régions frontales, péri-sylviennes et temporales, une perte neuronale et de la gliose, pattern que l'on décrit aussi dans les démences fronto-temporales " sans histologie spécifique " (dementia lacking distinctive histopathology), 20% ont des corps de Pick, inclusions neuronales tau-positives, et 20% ont une neuropathologie de type Alzheimer, avec toutefois une distribution inhabituelle des lésions qui, fréquentes avec l'âge, pourraient survenir de façon coïncidente. **Nosologie.** L'APP peut être soit un syndrome d'étiologies multiples, soit au contraire une pathologie très spécifique, ciblant des régions précises. Cette dernière hypothèse est supportée par l'exploration des DFT liées au chromosome 17, qui porte le gène de la protéine tau. Les tableaux cliniques de ces patients comportent une combinaison d'atteintes comportementales, aphasiques et motrices, et parfois une atteinte frontale ou un syndrome aphasique isolé. L'APP et les démences frontales pourraient donc représenter des manifestations anatomiques variées d'un même spectre de pathologies dégénératives du cerveau, appelées globalement " DFT ". Cette entité de DFT, au sens large, serait marquée par une combinaison variable d'atrophie lobaire, de perte neuronale, spongieuse, gliose, inclusions ubiquitine-positives et

taupathie, parfois sous forme de corps de Pick. Pourquoi le lobe frontal chez un patient et le réseau du langage chez un autre patient ? Une hypothèse pourrait être la présence d'une anomalie développementale, type dyslexie ou autre, chez certains patients. L'ancienneté des troubles chez certains patients, et la présence de symptômes chez des porteurs asymptomatiques de mutation de type DFT très longtemps avant la phase clinique vont dans ce sens. **Conclusions.** L'APP doit faire partie du diagnostic différentiel de démence. Ses manifestations sont clairement distinctes de celles de la maladie d'Alzheimer. La prise en charge repose sur la compensation des troubles du langage par tous moyens disponibles. Il faut comprendre et expliquer à l'entourage que la mémoire au jour le jour reste intacte, même si le patient ne peut exprimer qu'il se souvient. L'épidémiologie et les facteurs de risque de cette affection restent inconnus. Il n'y a pas de traitement disponible. Du point de vue de la recherche, l'APP est un moyen unique d'investigation de réseaux cérébraux du langage.

Commentaires

L'APP est un syndrome bien connu des neurologues et neuropsychologues. La clinique est assez caractéristique, et généralement elle n'est pas confondue avec celle de la maladie d'Alzheimer. La variabilité porte sur la survenue de troubles comportementaux, qui, s'ils sont précoces, font hésiter avec un diagnostic de DFT. Cette pathologie est intéressante à connaître pour deux raisons. Théorique d'abord, avec la question de son étiologie. Sa rareté relative et le faible nombre d'autopsies laissent encore la porte ouverte à plusieurs hypothèses. Pour certains, l'APP n'est qu'un syndrome, qui ne laisse pas préjuger de son étiologie. L'auteur rapporte de fait 20% d'autopsies d'APP qui comportent les lésions "typiques" de la maladie d'Alzheimer. Mais cet argument n'emporte pas sa conviction : avec d'autres (Kertesz) il pense au contraire que l'APP est plutôt en lien avec le spectre des DFT dans lequel la neuropathologie est non spécifique, et l'implication d'anomalies de la protéine tau importante. Il attribue donc les lésions de type Alzheimer trouvées chez certains patients à une simple co-incidence, ce qui peut se discuter. La présence de lésions non spécifiques, non Alzheimer, reste la plus fréquente ainsi que l'évolution vers une "frontalisation". La deuxième raison est qu'il faut expliquer les particularités de l'APP à l'entourage et aussi aux orthophonistes qui vont avoir une place prépondérante dans la prise en charge. Ici, c'est surtout au problème de la communication qu'il faut s'attaquer, en tenant compte de la frustration qu'éprouvent souvent les patients.

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais: Non Disponible

Mots-clés: Aphasie progressive primaire, Autre démence, Diagnostiquer, Comprendre la maladie.

11. Schulz R, Mendelsohn AB, Haley WE, Mahoney D, Allen RS, Zhang S, Thompson L and Belle SH. **End-of-life care and the effects of bereavement on family caregivers of persons with dementia.** *New England Journal of Medicine* 2003;349(20): 1936-1942.

Adresse de l'auteur référent: Department of Psychiatry, University of Pittsburgh, Pittsburgh, USA. schulz@pitt.edu

Analyse critique: Aide apportée en fin de vie et effet du deuil chez les aidants de personnes âgées démentes.

Synthèse

Bien que les répercussions de l'aide informelle sur la santé physique et morale des aidants aient été souvent abordées dernièrement, les études sur ce sujet ont jusque là rarement analysé le retentissement de l'aide en fin de vie du patient et l'évolution des aidants avant et après le décès de l'aidé. L'objectif est de décrire l'expérience de l'aidant dans l'année précédant le décès de l'aidé ; et d'étudier la « réponse » à court et long terme au décès de l'aidé. Cette étude est réalisée à partir de la REACH (*Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health*) study, se déroulant dans 6 sites aux Etats-Unis, et ayant pour objectif de tester l'impact sur la santé des aidants de multiples interventions psycho-sociales, dans le cadre d'un essai randomisé. Parmi les 1222 aidants participants à la *REACH study*, la personne aidée est décédée dans 265 cas au cours du suivi de l'étude. Sur ces 265 aidants, 217 ont participé à l'analyse présentée ici (43 exclus car sortis d'étude, et 5 exclus car date de décès inconnue) ; les 2 groupes traités ou placebo ont été regroupés dans cette analyse, considérant que l'end-point analysé n'avait aucun rapport avec une éventuelle intervention. Les aidants ont eu un questionnaire et une évaluation du fardeau et de leur symptomatologie dépressive à l'entrée dans l'étude, puis à 6 mois, 1 an, et 18 mois. L'évaluation antérieure au décès la plus proche, ainsi que la ou les évaluations suivant le décès ont été analysées. L'aide fournie par les aidants était relativement importante : au moins 11h/semaine pour les activités de la vie quotidienne et 35h/semaine pour les activités instrumentales. Plus de 59% des aidants considéraient être "de garde" 24h/24. Le score de burden sur la *Revised Memory and Behavior Problems Checklist* était à 12/96. 90% des aidants considéraient que le décès était un soulagement pour l'aidé, et 72% que c'était au moins en partie un soulagement pour eux-mêmes. La symptomatologie dépressive (évaluée sur la CES-D) pendant la période précédant le décès était élevée (15.8 en moyenne), et atteignait 22 au moment du décès. Cependant, les aidants montraient une bonne "capacité de récupération", puisque dans les 15 semaines suivant le décès, la CES-D revenait à des niveaux similaires à ceux précédant le décès (16.2), et diminuait ensuite progressivement jusqu'à 1 an après le décès (bien que cette baisse ne soit pas significative), avec un plateau après 65 semaines. Trois points sont discutés par les auteurs : Les effets du décès de l'aidé, après une période d'aide stressante semble plus modérés que ce à quoi on pouvait s'attendre ; Le besoin d'aide après le décès concerne une minorité de

personnes, et des éventuelles actions à ce niveau devraient donc bien cibler la population le nécessitant ; C'est probablement dans la période précédant le décès que les interventions devraient être développées, car l'aidant, comprenant que le décès va bientôt arriver, a à ce moment là un retentissement important (pas vraiment d'argument pour avancer cette hypothèse).

Commentaires

Etude originale avec des résultats intéressants. La méthode d'analyse des données utilisée, avec modélisation des scores à la CES-D (absolument non décrite dans l'article), permet d'estimer des scores au moment du décès, très difficiles sinon à recueillir. La seule limite, non discutée par les auteurs, est la population d'aidant étudiée, vraisemblablement très particulière du fait du groupe traité, avec analyse globale des groupes traités et placebo : peut-on inférer ces résultats à la population générale des aidants ?

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Suivre et prendre en charge le patient, Informer le patient et son entourage

12. Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WE, Kukull WA, LaCroix AZ, McCormick W and Larson EB. **Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease - A randomized controlled trial.** JAMA 2003;290 (15): 2015-2022.

Adresse de l'auteur référent: University of Washington, Psychosocial and Community Health, PO Box 358733, Seattle, WA 98195. iteri@u.washington.edu

Analyse critique: Exercice physique et prise en charge comportementale des patients alzheimer. Un essai contrôlé randomisé

Synthèse

Il est bien connu que la maladie d'Alzheimer (MA) entraîne des modifications cognitives et comportementales. Par contre, les effets de la maladie d'Alzheimer sur l'état physique du sujet sont moins connus. Il a été démontré que l'exercice physique pouvait avoir un effet positif sur la symptomatologie dépressive chez les sujets non-déments. Dans la maladie d'Alzheimer, seule une étude non contrôlée avec un petit nombre de sujets, indique que les patients pouvaient bénéficier de programme d'activité physique. Compte tenu du fait que l'accompagnant est responsable de l'organisation de l'activité quotidienne du patient, il pourrait être intéressant de lui apprendre une stratégie opérationnelle pour encourager l'exercice physique et éviter les problèmes comportementaux. Cette étude a été réalisée pour évaluer si un programme d'exercice physique réalisé à domicile associé avec l'entraînement de l'accompagnant aux techniques de gestion des troubles du comportement, pourrait réduire la dépendance fonctionnelle et retarder l'institutionnalisation de patients présentant une MA. Pour ce faire, le programme *Reducing disability in Alzheimer disease* (RDAD) a été comparé à une prise en charge médicale habituelle. 153 patients présentant une MA selon les critères NINCDS-ADRDA, vivant à domicile avec un accompagnant (conjoint ou autre membre de la famille qui vit ou passe un minimum de 4 heures par jour avec le patient) ont été randomisés en 2 groupes, l'un bénéficiant du programme RDAD et l'autre de soins médicaux classiques. Dans le programme RDAD, le patient et l'accompagnant étaient vus à leur domicile 2 fois par semaine pendant les 3 premières semaines, 1 fois par semaine durant les 4 semaines suivantes, 1 fois tous les 15 jours dans les 4 dernières semaines. Enfin, 3 sessions de suivi étaient réalisées après les 3 premiers mois : le programme physique était composé d'exercice aérobic, d'entraînement et d'équilibre. L'objectif était que le sujet fasse un minimum de 30 minutes d'activité par jour ; en parallèle il était proposé à l'accompagnant un programme de gestion comportementale orienté sur l'information sur la MA, sur l'apprentissage pour identifier et modifier les problèmes comportementaux. Evaluation : Santé physique (version courte du *Health Survey*, SF36) ; Echelle de dépression de Cornell dans les démences et échelle de dépression d'Hamilton. Les évaluations étaient réalisées à l'inclusion, après 3 mois, puis à 6, 12, 18 et 24 mois. Après 3 mois, une différence significative était observée entre les groupes pour les critères principaux de santé physique et affective (SF-36 ; échelle de dépression de Cornell). Pour chacune de ces mesures, le patient dans le groupe RDAD s'améliorait alors que le patient dans le groupe de soins classiques déclinait. En utilisant l'analyse en intention de traiter, une amélioration de 5,9 points à l'échelle SF-36 était observée dans le groupe RDAD, alors qu'il y avait un déclin de 16,6 points pour le groupe contrôle, l'échelle de dépression de Cornell, l'amélioration était de 0,5 point pour le groupe RDAD, et le déclin était de 0,5 point dans le groupe contrôle. Une différence significative était aussi observée sur l'activité physique. En ligne de base, 56 % des patients dans les 2 groupes indiquaient avoir une activité physique d'au moins 60 minutes par semaine. Après 3 mois, 79 % du groupe RDAD et 62 % du groupe classique indiquaient avoir cette même activité de 60 minutes par semaine. A 24 mois, la différence persistait entre le groupe RDAD et le groupe contrôle. Le taux d'institutionnalisation tend à être inférieur dans le groupe RDAD ; 50 % (11 patients) dans le groupe contrôle ont arrêté l'étude du fait d'une institutionnalisation due à des problèmes comportementaux, alors que dans le groupe RDAD, seulement 4 patients (19 %) étaient institutionnalisés pour les mêmes raisons. En résumé, cette étude a mis en évidence qu'un programme intégrant l'exercice physique et la formation

de l'accompagnant pouvaient avoir des effets positifs sur la santé physique des patients. Les accompagnants sont capables de comprendre, encourager et superviser les exercices de leur patient. De plus, l'activité physique améliore la santé physique et la symptomatologie dépressive chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer.

Commentaires

Cette étude est importante car elle souligne l'intérêt des traitements non pharmacologiques pour la prise en charge des troubles du comportement dans la maladie d'Alzheimer. Il est toujours possible de critiquer ce type de programme d'entraînement utilisé en indiquant qu'ils sont plus adaptés au mode de vie anglo-saxons qu'au mode de vie français. Cependant, compte tenu du manque d'étude dans ce domaine, ce travail doit être considéré comme important.

Analysé par: Philippe Robert, CMRR PACA

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Suivre et prendre en charge le patient.