



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 3 (mars 2004)

Nombre de références lues pour ce numéro : 391

Nombre de références retenues pour ce numéro : 7

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



1. Bynum JP, Rabins PV, Weller W, Niefeld M, Anderson GF and Wu AW. **The relationship between a dementia diagnosis, chronic illness, medicare expenditures, and hospital use.** Journal of the American Geriatrics Society 2004;52 (2): 187-194.

Adresse de l'auteur référent: Division of Geriatric Medicine and Gerontology, School of Medicine Department of Health Policy and Management, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, USA. julie.bynum@hitchcock.org

Analyse critique: Relations entre le diagnostic de démence, les maladies chroniques, les dépenses médicales et les hospitalisations

Synthèse

L'objectif de cette étude est de déterminer si les pathologies démentielles augmentent les dépenses médicales et les probabilités d'hospitalisation même si l'on tient compte de variables comme l'âge et les comorbidités médicales. Il s'agit d'une analyse réalisée aux USA et basée sur des données déclaratives provenant d'un échantillon (5 %) de sujets de plus de 65 ans ayant une assurance médicale en 1999. Le diagnostic de démence était basé sur la déclaration directe du patient ou de sa famille sur une base de données. Les mesures d'évaluation étaient les dépenses totales, les dépenses pour les patients hospitalisés, les dépenses pour les patients non hospitalisés, les soins infirmiers à domicile, les soins de santé et services médicaux, la probabilité d'hospitalisation prévisible. Les hospitalisations prévisibles étaient définies comme des admissions pour des situations rendant difficile les soins à domicile et dont l'évolution ne pourrait être contrôlée qu'avec une prise en charge extérieure optimale. Le diagnostic de démence était déclaré chez 103 512 patients sur un échantillon total de 1 238 895. Ceci correspond à une prévalence de démence de 8,3 %. Comparativement aux sujets sans démence, ceux présentant une démence étaient plus vieux, plus fréquemment des femmes, avaient un plus grand nombre de troubles chroniques et avaient plus tendance à mourir durant l'année. La différence de mortalité entre les patients avec démence et sans démences étant importante, les analyses de dépenses ont été stratifiées en fonction du moment de la mort au cours de l'année. Dans le modèle ajusté, les dépenses totales annuelles pour les patients présentant une démence étaient de 9 922 \$ comparés à 2 995 \$ pour les patients non déments. Pour les patients hospitalisés avec démence qui ne sont pas décédés au cours de l'année, les dépenses totales étaient de 5 335 \$ comparativement à des dépenses de 1 523 \$ pour les patients hospitalisés non déments. La présence de démence était associée avec un taux d'hospitalisation 3,68 fois plus haut que chez les patients non déments. La démence était aussi associée avec une augmentation des hospitalisations prévisibles. Cette étude a quelques limites. En effet, l'utilisation d'une base de données déclaratives n'est pas parfaite au niveau de la sélection du diagnostic. L'information importante pour les cliniciens, les régulateurs, les payeurs d'assurance, les chercheurs, est que la prise en charge ambulatoire est un secteur qui peut être amélioré. Quand les patients ont de multiples maladies chroniques, les cliniciens ont besoin d'être guidés pour identifier d'une manière précise les groupes à haut risque comme les patients présentant une démence. Dans ces cas, les cliniciens auront besoin de maintenir une communication avec les accompagnants, les autres intervenants médicaux et l'administration.

Commentaires

Cette recherche est menée avec une méthodologie rigoureuse. L'utilisation de données déclaratives est bien sûr un facteur limitant. Il faut cependant remarquer que les taux de démences obtenus sont proches des estimations épidémiologiques. Même si l'article a été réalisé aux Etats Unis, les implications en terme de santé publique peuvent avoir un intérêt dans notre pays.

Analysé par: Philippe Robert, CMRR PACA

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Autre démence, Evaluer l'impact de la maladie en santé publique

2. de Leeuw FE, Barkhof F and Scheltens P. **White matter lesions and hippocampal atrophy in Alzheimer's disease.** Neurology 2004;62 (2): 310-312.

Adresse de l'auteur référent: Alzheimer Center, Department of Neurology, VU Medical Center, PO Box 7057, 1007MB Amsterdam, the Netherlands. p.scheltens@vumc.nl

Analyse critique: Les lésions de la substance blanche et l'atrophie hippocampique dans la Maladie d'Alzheimer

Synthèse

Les lésions de la substance blanche (LSB) reflètent une pathologie microvasculaire, fréquemment rencontrée dans la Démence de Type Alzheimer (DTA). Bien qu'il ne semble pas que celles-ci puissent expliquer directement

l'atteinte mnésique accompagnant cette pathologie, ces LSB pourraient malgré tout entraîner l'atrophie de l'hippocampe que l'on sait associée au trouble de mémoire. En effet, les LSB pourraient provoquer la perte progressive des afférences de l'hippocampe venant des aires associatives pariétales et frontales, entraînant une atrophie hippocampique (AH) par dégénérescence Wallerienne. Cette étude a pour objectif d'étudier la relation entre l'atteinte de la substance blanche et l'atrophie hippocampique chez les sujets DTA. 179 patients DTA probables ont été recrutés et soumis à un examen IRM (séquence T1 et FLAIR). Les hypersignaux de la substance blanche sont mesurés semi-quantitativement selon l'échelle ARWMC (Age-Related White Matter Changes Rating Scale) sur cinq régions des hémisphères gauche et droit. L'atrophie hippocampique est évaluée sur une échelle de 5 points et l'atrophie corticale est aussi prise en compte. La pression artérielle et son éventuelle prise en charge thérapeutique sont renseignées et les patients ont été soumis au MMSE afin d'évaluer le degré de sévérité de la démence. La relation entre les LSB et l'AH est testée par une analyse de covariance ajustée sur l'âge et le sexe et prenant en compte le MMSE, l'atrophie corticale et l'hypertension. Une AH >1 est retrouvée chez 60% des patients. 29,9% des patients présentent des LSB et ceux-ci développent une AH significativement plus importante que ceux ne présentant pas de LSB. De plus, il existe une relation linéaire entre la quantité de LSB et le degré d'atrophie de l'hippocampe (p de tendance=0,002) principalement lorsque les LSB sont localisées dans les cortex pariéto-occipital (p de tendance= 0,002) et frontal (p de tendance=0,001). Ces différents résultats suggèrent que le développement de lésions vasculaires dans les aires associatives corticales pourrait être à l'origine de l'atrophie hippocampique observable dans la maladie d'Alzheimer. La relation physiologique entre ces deux lésions pourrait s'expliquer par une dégénérescence wallerienne de l'hippocampe consécutive à la déconnection des afférences pariéto-frontales, ou plus directement associé à l'ischémie accompagnant les microinfarctus cérébraux.

Commentaires

Cette analyse transversale souligne le fait que le développement des lésions de la maladie d'Alzheimer serait associé à une souffrance vasculaire des régions néocorticales. C'est une hypothèse intéressante que les auteurs tentent de développer sous l'aspect de la causalité des lésions vasculaires sur l'atrophie hippocampique. Cependant, certaines données ne semblent pas être à l'appui de cette hypothèse. En effet, seul 30% de leurs patients DTA présentent des lésions vasculaires alors que 60% des patients présentent effectivement une atrophie hippocampique. De plus, les auteurs montrent qu'une pathologie vasculaire plus développée se traduit par un degré d'atrophie hippocampique plus important. Bien que les auteurs suggèrent que ceci puisse être un élément allant dans le sens d'une relation causale entre les deux stigmates pathologiques, on ne peut écarter l'hypothèse que ceux-ci soient deux phénomènes indépendants ayant une cause commune comme par exemple les dépôts amyloïdes qui apparaissent au cours de la pathologie Alzheimer. Les hypothèses développées dans ce papier, bien que très intéressantes, nécessiteraient des arguments plus convaincants pour être étayées.

Analysé par: Nicolas Le Carret, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Comprendre la maladie, Diagnostiquer, Imagerie.

3. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Ives DG, Lopez OL, Jagust W, Breitner JCS, Jones B, Lyketsos C and Dulberg C. **Incidence and prevalence of dementia in the cardiovascular health study.** Journal of the American Geriatrics Society 2004;52 (2): 195-204.

Adresse de l'auteur référent: Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle, Washington 98115, USA. fitzpal@u.washington.edu

Analyse critique: Incidence et prévalence des démences dans la *Cardiovascular Health Study (CHS)*.

Synthèse

L'estimation de l'incidence et de la prévalence des démences en population générale reste difficile et controversée. La publication récente des données de Paquid et des estimations qui en sont issues pour la France ont mis en lumière ces problèmes. Le suivi de cohorte permet des estimations plus fiables en donnant des informations sur le déclin cognitif et sur le retentissement de ce déclin sur des activités de la vie courante auparavant normales. La CHS est une cohorte initialement conçue pour l'étude des facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire et a débuté en 1989. Elle a permis une étude ancillaire à partir de 1998 sur l'épidémiologie des démences en partie rétrospective sur les données recueillies sur la cohorte entre 1989 et 1998. 11955 sujets de plus de 65 ans randomisés sur les listes Medicare de 4 sites des Etats-Unis ont été sélectionnés et 3654 ont accepté de participer (30,6%) à la CHS auxquels s'ajoutent 1547 sujets de plus de 65 ans conjoints ou alliés des précédents. Parmi ces 5201 sujets, 3602 (69,3%) non déments initialement et ayant passé une IRM font partie de l'étude ancillaire sur la démence de 1998. L'incidence annuelle de la maladie d'Alzheimer (MA) sans composante vasculaire associée

après 65 ans est de 1,6 %, celle de la démence vasculaire associée ou non à la MA de 1,3%. La prévalence de la démence en 1998 chez l'homme est de 15,4% entre 74 et 79 ans, 33,3% entre 80 et 84 ans et 42,9% après 85 ans et chez la femme de 20,6% entre 75 et 79 ans, de 32,6% entre 80 et 84 ans et 50,9% après 85 ans

Commentaires

Cette étude est notamment intéressante car elle est contemporaine de Paquid et a été réalisée avec des méthodes comparables. Quels que soient le sexe et la tranche d'âge, la prévalence de la démence est environ deux fois plus élevée dans la CHS que dans Paquid, ce qui implique que les estimations issues de Paquid pour la France soient peut-être optimistes, ou que le risque de démence soit moins élevé en France qu'aux Etats Unis... Cette étude pose surtout problème en raison d'un échantillon initial très sélectionné, avec pourtant des taux d'incidence et de prévalence de démence très élevés, notamment pour les démences vasculaires.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Autre démence, Comprendre la maladie, Evaluer l'impact de la maladie en santé publique.

4. Fox NC and Schott JM. **Imaging cerebral atrophy: normal ageing to Alzheimer's disease.** Lancet 2004;363 (9406): 392-394.

Adresse de l'auteur référent: Dementia Research Group, Institute of Neurology, Queen Square, London WC1N 3BG, UK . nfox@dementia.ion.ucl.ac.uk

Analyse critique: Imagerie de l'atrophie cérébrale. Du vieillissement normal à la Maladie d'Alzheimer.

Synthèse

L'objectif de cette étude est de discuter la dynamique de l'atrophie corticale chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer et son intérêt dans le diagnostic et le suivi thérapeutique. Même si les études post-mortem suggéraient, dès le XIX siècle, une diminution du volume cérébral avec l'âge, ce sont les techniques récentes d'imagerie non invasive qui ont permis d'aborder précisément cette question. Les premières analyses quantitatives sur des données scannographiques, TDM ou IRM, prennent en compte des volumes d'intérêt définis à priori, donc opérateur dépendant. Plus récemment, des méthodes automatiques de morphométrie cérébrale reposent sur des acquisitions IRM 3D de haute résolution et une analyse automatique, assistée par ordinateur. Ceci permet une comparaison statistique "voxel à voxel" entre différents groupes de sujets, toutes les images acquises étant représentées dans le même référentiel. Plusieurs groupes ont montré une accélération du rythme d'apparition de l'atrophie cérébrale au cours du vieillissement normal (de 0.2% par an entre 30 et 50 ans à 0.3-0.5% entre 70 et 80 ans). Plus pertinente sans doute, l'observation selon laquelle, alors que la perte de substance blanche est diffuse, celle de substance grise touche préférentiellement les cortex frontaux et pariétaux, les lobes temporaux et occipitaux étant relativement épargnés. Dans l'ensemble de ces études on retrouve une importante variabilité inter-individuelle. Les quelques études menées chez des patients atteints de démence de type Alzheimer (DTA) révèlent une dynamique de l'atrophie cérébrale plus rapide que dans le vieillissement normal et différente des autres démences neurodégénératives, en relation avec l'évolution de la maladie. En effet, chez ces patients la dynamique (rythme et localisation) de l'atrophie corticale suit un pattern précis, affectant en priorité l'hippocampe et le cortex entorhinal. De plus, dans une étude longitudinale, Rusinek et al. (2003) ont montré que i) une atrophie "excessive" du lobe temporal moyen est prédictive d'un déclin cognitif associé à une DTA ; ii) chez les sujets DTA la progression de l'atrophie est significativement plus rapide dans ces régions que dans le vieillissement normal. Enfin, ces anomalies morphologiques pourraient précéder l'apparition des symptômes. Les auteurs soulignent cependant les grandes variabilités inter-individuelles, aussi bien chez les sujets témoins que chez les patients, et la difficulté à intégrer ce type d'examen dans une démarche diagnostique et une décision thérapeutique.

Commentaires

Premièrement : une analyse visuelle qualitative de l'atrophie corticale est insuffisante en partie du fait de la très grande variabilité inter-individuelle aussi bien de la "morphologie normale" que de l'atrophie cérébrale. En effet celle-ci peut exister sans relation connue avec une pathologie neurodégénérative, dans le vieillissement normal, voire chez le sujet jeune, donc sans spécificité. Comme il s'agit d'atrophie localisée et progressive dans la DTA, son analyse nécessite l'acquisition d'IRM 3D et une analyse morphométrique quantitative automatique. Deuxièmement : à côté des atteintes focales, lobe temporal moyen en particulier, ce qui semble déterminant c'est la dynamique de la progression de l'atrophie, rapidité et extension vers le cortex pariétal avec une préservation des cortex somatosensoriel et occipital, en relation avec la progression des troubles cognitifs (Good et al., 2001 ; Coffey et al., 1992 ; Raz et al., 1997 ; Chételat et al., 2003). Cette évolution de l'atrophie corticale dans la DTA,

différente de celle du vieillissement normal, se superpose à celle du dépôt des plaques amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires. Une analyse morphométrique au cours d'un suivi longitudinal doit permettre de mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie. En conclusion, il nous faut souligner que, si des pertes de substance grise localisées peuvent se révéler spécifiques de la DTA aux différents stades de la maladie, voire avant l'apparition des symptômes, seule une étude quantitative de la dynamique de l'atrophie corticale peut constituer une aide au diagnostic et un suivi de l'efficacité thérapeutique.

Analysé par: Michelle Allard, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Diagnostiquer, Imagerie, Comprendre la maladie.

5. Kalmijn S, van Boxtel MPJ, Ocke M, Verschuren WMM, Kromhout D and Launer LJ. **Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age.** *Neurology* 2004;62 (2): 275-280.

Adresse de l'auteur référent: Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, D01-335, P.O. Box 85500, 3508 GA Utrecht, the Netherlands. s.kalmijn@jc.azu.nl

Analyse critique: Relation entre consommation d'acides gras et de poisson et performance cognitive chez l'adulte d'âge moyen

Synthèse

Plusieurs études ont montré que les consommateurs réguliers de poisson avaient un risque de démence diminué, en particulier de maladie d'Alzheimer. Le poisson est riche en acides gras poly-insaturés de type omega 3, connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires, protectrices cardio-vasculaires et augmentant la neuroplasticité des membranes neuronales. L'objectif de l'article est d'étudier la relation entre la consommation d'acides gras, notamment omega 3, et le déclin cognitif chez des sujets d'âge moyen, avant la démence avérée. Il s'agit d'une étude transversale menée auprès de 1613 sujets de 45 ans et plus inclus dans une étude sur les facteurs de risque cardio-vasculaires. L'alimentation habituelle était recueillie au moyen d'un questionnaire fréquentiel semi-quantitatif. Les quantités d'acides gras ont été ajustées pour la quantité totale d'énergie ingérée. Les fonctions cognitives étaient évaluées par une batterie de tests neuropsychologiques sensibles aux dysfonctionnements sous-corticaux et robustes pour la détection du déclin cognitif lié à l'âge. Les résultats ont été transformés en Z-scores et des scores composites ont été calculés pour différentes fonctions cognitives (fonctions globales, vitesse, flexibilité et mémoire). La déficience à chacun des scores était définie comme un score dans les 10% les plus bas du score composite. Les sujets dans les 5% les plus bas pour le score de mémoire ont été exclus afin d'éviter un biais de rappel. L'âge moyen des participants était 56,3 ans (ET 7,1) et 11,7% avaient un niveau d'études primaires. Après ajustement sur l'âge, le sexe et le niveau d'études, les sujets classés déficients pour le score global de fonctions cognitives avaient une consommation quotidienne moyenne de poisson et d'acides gras omega 3 d'origine marine (EPA et DHA) plus faible. Après ajustement sur l'âge, le niveau d'études, la consommation d'alcool, le tabagisme, et la consommation totale d'énergie, une consommation plus élevée de cholestérol était associée à un risque accru de déficience pour la mémoire et la flexibilité alors qu'une consommation élevée d'EPA, de DHA et de poisson gras était associée à un moindre risque de déficience pour la cognition globale et la vitesse. Chez les 1209 sujets ayant eu deux enquêtes diététiques à 6 ans d'écart, on notait une augmentation de la consommation de lipides totaux, de graisses saturées, mono- et poly-insaturées, et une diminution de la consommation de cholestérol, mais ces tendances n'étaient pas différentes selon que les sujets étaient ou non détériorés cognitifs. On peut donc en déduire que ce n'est pas le déclin cognitif qui a amené à une modification des habitudes alimentaires. Ces données confirment l'association inverse entre consommation d'acides gras omega 3 à longue chaîne (EPA et DHA) ou de poisson et déficience cognitive, bien qu'il s'agisse d'une population plus jeune. Inversement, le cholestérol est associé à un risque accru. Les sujets ayant les scores cognitifs les plus bas sont vraisemblablement à risque élevé d'évolution vers la démence. Ces données ont une plausibilité biologique. Il reste à évaluer si une modification des habitudes alimentaires peut avoir un impact sur le déclin cognitif, comme elle en a un sur le risque cardiovasculaire.

Commentaires

Ces données, remarquablement concordantes avec celles d'études longitudinales réalisées sur des populations plus âgées, montrent que même chez des sujets adultes d'âge moyen les performances cognitives pourraient être influencées par les habitudes alimentaires. Cependant l'effet spécifique sur certaines fonctions cognitives nécessite d'être approfondi. Des études d'intervention sont nécessaires pour montrer l'impact d'une intervention nutritionnelle visant à augmenter de la consommation d'omega 3 (EPA et DHA) et/ou de poisson. sur le risque de déclin cognitif.

L'ensemble de ces travaux ouvre des perspectives très intéressantes pour une prévention du déclin cognitif et de la démence.

Analysé par: Pascale Barberger Gateau, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Prévenir.

6. Rosso SM, Landweer EJ, Houterman M, Donker Kaat L, van Duijn CM and van Swieten JC. **Medical and environmental risk factors for sporadic frontotemporal dementia: a retrospective case-control study.** Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2003;74 (11): 1574-1576.

Adresse de l'auteur référent: Departments of Neurology, Erasmus Medical Centre Rotterdam, Rotterdam, Netherlands. s.rosso@erasmusmc.nl

Analyse critique: Facteurs de risque médicaux et environnementaux de démence fronto-temporale : une étude rétrospective cas-témoins.

Synthèse

Les démences fronto-temporales (DFT) sont sporadiques dans 60% des cas. La recherche de facteurs de risque génétiques (ex : ApoE4) donne des résultats inconstants, mais la recherche de facteurs de risque non génétiques n'a pas encore été réalisée, contrairement à d'autres pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson. La connaissance de facteurs de risque permettrait d'approcher l'étiologie de ces formes sporadiques de DFT. Une étude rétrospective cas-témoins a été menée aux Pays-Bas. Les cas faisaient parti d'une étude visant à répertorier tous les cas de DFT aux Pays-Bas de Janvier 1994 à Janvier 2002, avec les critères de Lund et Manchester. Pour chaque cas, un ou deux témoins étaient identifiés: un questionnaire similaire à celui du proche du patient DFT était posé à un proche du témoin, apparié pour age (+5ans) et sexe. Ces témoins étaient non déments et ne devaient pas avoir consulté pour plainte mnésique. Les facteurs de risque analysés devaient être présents avant le début de la maladie pour le groupe DFT et comprenaient : niveau d'études, profession, exposition à des toxiques, tabac, alcool, traumatismes crâniens (suivis de symptômes et/ou de perte de connaissance), antécédents cérébraux (épilepsie, méningite, accidents vasculaires, migraine), facteurs de risque vasculaires, dysthyroïdie, antécédents infectieux. 80 proches de patients DFT et 124 proches de témoins ont été interrogés. Seuls dysthyroïdie et antécédent de traumatisme crânien étaient des facteurs significativement plus fréquents dans le groupe DFT que dans le groupe des témoins. Après régression logistique, seul un antécédent de traumatisme crânien restait un facteur de risque significatif, avec un odd-ratio ajusté de 3.3 (95%CI, 1.3 à 8.1). La survenue d'une perte de connaissance après le traumatisme crânien était trop rare dans chaque groupe (6% cas vs 2% témoins) pour en tirer des conclusions. En conclusion : un antécédent de traumatisme crânien est le seul facteur de risque retrouvé dans cette première étude cas-témoins des facteurs de risque de DFT sporadique. Ce facteur de risque a été retrouvé pour la maladie d'Alzheimer, mais inconstamment. Les lobes frontaux sont particulièrement sensibles aux traumatismes crâniens, comme en témoignent les séquelles de ces patients. Un biais de rappel ne peut être exclu chez les proches des cas par rapport aux témoins. Le problème de la dysthyroïdie doit être réévalué dans d'autres études.

Commentaires

Il s'agit de la première étude cas-témoins dans la DFT sporadique. Les résultats montrent surtout que certains facteurs de risque retrouvés dans la maladie d'Alzheimer (ex : niveau d'études bas) ne sont pas du tout retrouvés pour la DFT dans cette étude. Ceci souligne encore la différence probable de physiopathologie entre les deux types de démence. Parmi les nombreux facteurs de risque recherchés, peu sont retrouvés en dehors d'un antécédent de traumatisme crânien. Il est à noter qu'il ne s'agit pas le plus souvent de traumatismes crâniens sévères, puisque la plupart ne s'accompagnent pas de perte de connaissance. Toutefois, les traumatismes crâniens même bénins peuvent laisser des séquelles cognitives. Certains auteurs font l'hypothèse qu'une dégénérescence cérébrale focale puisse être favorisée par un processus pathologique antérieur (développemental ou acquis) de cette même zone : cette hypothèse pourrait trouver ici un relatif support.

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Autre démence, Prévenir.

7. Verghese J, Lipton RB, Hall CB, Kuslansky G and Katz MJ. **Low blood pressure and the risk of dementia in very old individuals.** Neurology 2003;61 (12): 1667-1672.

Adresse de l'auteur référent: Einstein Aging Study, Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY 10461, USA. jverghes@aecom.yu.edu

Analyse critique: Pression artérielle basse et risque de démence chez les personnes très âgées.

Synthèse

Chez les personnes d'âge moyen, l'hypertension artérielle est un facteur de risque de maladie coronaire, d'AVC et de démence. La relation entre la tension artérielle et la démence est moins claire chez les personnes très âgées. L'objectif des auteurs est d'étudier l'incidence de la démence dans une cohorte de personnes très âgées en fonction des chiffres tensionnels observés. La *Bronx Aging Study* a recruté 488 volontaires âgés de 75 à 85 ans entre 1980 et 1983. La sélection était faite sur l'absence de pathologie évolutive et de démence (score \leq 8/32 à la *Blessed Information-Memory-Concentration Test*). 406 personnes sont entrées dans l'étude et ont été revues tous les 12 à 18 mois. Les évaluations successives comprenaient 4 mesures de la TA au bras droit réalisées en position assise, après 5 minutes de repos et à 1 minute d'intervalle. La moyenne de la 2^e et de la 4^e était retenue. Le diagnostic de démence reposait sur un consensus entre neurologues, psychologues et infirmières cliniciennes gériatres (!) sur la base du DSM III. Les démences ont été classées dans un 2^e temps en maladie d'Alzheimer (MA), démence vasculaire (DV) ou démences à corps de Lewy. L'hypotension a été définie par une TAS \leq 110 mmHg et une TAD \leq 70 mmHg. Le suivi moyen est de 6,7 ans (sur une période de 21 ans). 330 personnes sont décédées. 122/406 ont développé une démence. L'âge moyen à l'entrée dans l'étude était de 79,8 ans pour les déments (D) et 78,9 ans pour les non-déments (ND). 2 variables démographiques étaient significativement différentes: le niveau high school (D 39,3% vs ND 50,8%) et un antécédent d'HTA (D 44,3%, ND 52,8%). A l'entrée dans l'étude, la TA était plus basse chez les futurs déments: TAS, D: 149,8 vs ND 155 mmHg, TAD: D 82,8 vs ND 86,8 mmHg. 54% des personnes prenaient un traitement antihypertenseur mais aucune relation significative du traitement sur le risque de démence n'a été observée. Pour chaque baisse de 10 mmHg de la TAD le Hazard Ratio ajusté pour la démence est de 1,07 (IC95% 0,99 à 1,15) et pour la TAS de 1,2 (IC 95% 1,03 à 1,4). La baisse de la TAD n'est significative que pour la MA (HR 1,23, IC95% 1-1,52) mais pas pour la DV. Dans la recherche de variables confondantes, le risque relatif de démence ajusté sur le BMI reste significatif pour chaque baisse de 10 mmHg de la TAD. Parmi les autres données de l'étude, aucun risque de démence n'a été corrélé avec l'HTA. Par contre, le risque de démence est aggravé chez les personnes qui ont présenté une hypotension aux 2 premières visites (HR 2,19, IC 95% 1,27-3,77). En conclusion, la question posée était de savoir quelle relation existe entre la démence et la TA? La démence infraclinique peut provoquer une dysrégulation tensionnelle. Dans l'étude, la TA basse est corrélée à l'atrophie cérébrale ce qui peut correspondre à une relation atrophie-dysrégulation-hypotension. D'autre part, une TA basse peut provoquer ou accélérer un processus démentiel. Dans l'étude, l'hypotension précède la démence. Dans l'hypoperfusion cérébrale expérimentale, il existe une surexpression du précurseur de la protéine β amyloïde. Ces dépôts β amyloïdes modifient la vasomotricité des vaisseaux cérébraux avec un risque accru de MA. Ce mécanisme est en cours d'investigation.

Commentaires

Le rapport entre HTA et démence s'inverse au cours du vieillissement en passant de facteur de risque à facteur "protecteur". Cette inversion est connue depuis une dizaine d'années pour l'HTA et le cholestérol (Rancho Bernardo S., *Honolulu Heart Program*, l'étude EPESE...). L'étude du Bronx qui porte sur une population très âgée relativement réduite mais méthodologiquement bien étudiée insiste sur le risque lié à l'hypotension et particulièrement la baisse de la TAD. Il est dommage que les auteurs n'aient pas travaillé sur la pression pulsée (PP = TAS - TAD) qui est un paramètre de la rigidité artérielle alors qu'ils ont utilisé la pression moyenne qui est un élément composite (TAD + 1/3 PP). Il est possible qu'il y ait 2 types d'hypotendus pour lesquels le risque de démence n'est pas le même selon qu'ils ont une hypotension globale (TAS et TAD $<$ à la normale) ou une PP augmentée avec une TAD basse mais une TAS normale ou élevée. Il est aussi regrettable que les hypotensions nocturnes n'aient pas été dépistées par une M.A.P.A. (cf les études japonaises sur les lacunes chez les dippers...). Enfin, dernière critique, le titre ne correspond pas entièrement au contenu de l'étude si l'on considère les dernières remarques.

Analysé par: Jean Paul Emeriau, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Prévenir.