



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 10 (octobre 2004)

Nombre de références lues pour ce numéro : 480

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 avec 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 (si disponible)

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. Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kareholt I, Fratiglioni L, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J, Nissinen A and Kivipelto M. **Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study.** British Medical Journal 2004;329 (7465): 539-544.

Adresse de l'auteur référent: Aging Research Center, Division of Geriatric Epidemiology, Neurotec, Karolinska Institutet, Box 6401, 11382 Stockholm, Sweden. Mii.Kivipelto@uku.fi

Analyse critique: Consommation d'alcool à l'âge adulte et risque ultérieur de *Mild Cognitive Impairment* et de démence au troisième âge : une étude prospective en population.

Synthèse

Plusieurs études épidémiologiques ont montré une association entre une consommation modérée d'alcool et un risque moindre de démence. L'objectif de ce travail est d'identifier une relation entre la consommation d'alcool à l'âge adulte et le risque de développer une démence ou un MCI plus tard, ainsi que d'analyser l'éventuel rôle de l'Apolipoprotéine E. Sujets : il s'agit d'un sous échantillon de sujets inclus initialement en 1972 et 1977 dans une étude sur les facteurs cardio-vasculaires (FINMONICA) en Karélie du nord (Finlande). En 1998, 1464 sujets ont été recontactés, et 1018 ont accepté un suivi. Ces sujets avaient en moyenne 48,3 ans à l'inclusion, et 71,7 ans au suivi. La consommation d'alcool relevée initialement était classée en non consommation, consommation peu fréquente (<1 fois par mois), et consommation fréquente (plusieurs fois par mois). Lors du suivi, une recherche d'une démence et d'un MCI a été faite. Les sujets dont le MMS était inférieur à 24 subissaient un examen plus approfondi. Les critères de Petersen ont été utilisés pour définir le MCI, et les critères DSM IV ont été utilisés pour définir une démence. 61 sujets (5.8%) ont été considérés comme ayant un MCI, et 48 ont été déclarés déments (dont 37 Alzheimer). Résultats. Sur les 1018 sujets, 30% étaient initialement non buveurs, 20% avaient une consommation peu fréquente, et 30% une consommation fréquente. Chez les consommateurs fréquents, on avait 68% des sujets qui consommaient 1 à 2 fois par mois, 24% 1 fois par semaine, 8% 2 fois par semaine et 1% quotidiennement. Le MCI était rencontré plus souvent chez les non buveurs que chez les sujets ayant une consommation peu fréquente. En prenant comme référence les consommateurs peu fréquents, le risque de MCI était multiplié par 2 chez les non buveurs et par 2,5 chez les buveurs fréquents. Pour la démence, aucune association n'était observée (OR=0.9 chez non buveurs, OR=1.45 chez buveurs fréquents). Enfin, une interaction entre la consommation d'alcool et l'ApoE a été trouvée dans le risque lié à la démence. Chez les porteurs d'un allèle e4 et par rapport aux non buveurs, les buveurs peu fréquents avaient un risque de 4 et les buveurs fréquents, un risque de 7. Chez les non porteurs de l'allèle e4, il n'y avait pas d'association significative : OR=0,45 chez les buveurs peu fréquents et OR=0,75 chez les buveurs fréquents. Une modélisation supplémentaire montre que chez les non buveurs, l'allèle e4 n'est pas associé au risque de démence. Aucune interaction entre l'ApoE et l'alcool n'a été retrouvée avec le MCI.

Commentaires.

Ce travail a le mérite d'analyser le rôle de la consommation d'alcool plusieurs années avant le développement d'une altération cognitive. Cependant, la classification de la consommation d'alcool présentée est assez éloignée des classifications utilisées jusqu'à présent. Les buveurs peu fréquents consomment moins d'une fois par mois, et les consommateurs fréquents, plusieurs fois par mois. La classification des buveurs modérés est souvent entre 1 à 3 verres par jour. Les auteurs auraient pu étudier une centaine de sujets consommant au moins une fois par semaine. D'autre part, la détection des problèmes cognitifs semble conservatrice. Il semble que seuls les sujets ayant moins de 24 au MMS ont eu un examen complémentaire, ce qui laisse un doute sur la capacité à identifier tous les déments, voire tous les MCI. Les résultats obtenus manquent de cohérence avec la littérature pour les considérer comme déterminants.

Analysé par: Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

[Accès au texte intégral](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Démences, MCI, Alcool

2. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Hux M, Xu Y, Schwam EM, Shah S and Mastey V. **Economic evaluation of donepezil in moderate to severe Alzheimer disease.** *Neurology* 2004;63 (4): 644-650.

Adresse de l'auteur référent: Division of Neurology, UBC Hospital, Clinic for Alzheimer's Disease and Related Disorders, Vancouver, BC, Canada. hfeldman@interchange.ubc.ca

Analyse critique: Evaluation économique du donepezil dans le traitement de la maladie d'Alzheimer modérée à sévère.

Synthèse

Dans l'ensemble des pays développés les coûts de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer (MA) sont importants à la fois pour les systèmes de santé mais aussi pour l'entourage des malades. Le donepezil comme d'autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase pourraient réduire ce fardeau. L'objectif des auteurs est d'évaluer les coûts pour la société du traitement de la MA afin de déterminer l'impact économique du donepezil dans cette indication en vue d'en montrer l'intérêt économique. L'analyse se base sur un essai randomisé multinational dans 32 sites et quatre pays comparant le donepezil à un placebo dans la MA modérée à sévère sur une période de 24 semaines. Les auteurs ont recueilli l'ensemble des ressources utilisées pour la prise en charge à l'aide d'un questionnaire standardisé mis au point au Canada. La valorisation des ressources a été réalisée sur la base des prix unitaires canadiens. Après ajustement sur la prise en charge dans les trois mois avant l'essai, il apparaît que la dépense moyenne pour les patients dans le groupe placebo était de Can \$ 10236 et de Can \$ 9 904 pour le groupe donepezil en comprenant le coût du donepezil. Le gain net de Can \$ 332 est principalement dû à la réduction des dépenses en institution et en soins informels.

Commentaires.

Cette étude vient s'ajouter à celles qui tendent à démontrer un effet positif du donepezil dans la réduction des coûts de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Notamment elle montre que le donepezil permet un allègement de la prise en charge en institution et à domicile, et en ce sens, il est positif. Elle vient corroborer l'étude de Fagnani et al déjà analysée dans *Bibliothèque* 1(2). Néanmoins, il faut constater plusieurs limites à cette étude. Tout d'abord les résultats ne portent que sur une courte période, ils ne présentent en rien un effet sur le terme. De plus, d'autres études montrent un bénéfice identique d'autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, il faut peut être alors en conclure à un effet de la classe du médicament plutôt que de la spécialité. Pour tester cet effet spécifique, il aurait convenu que l'on compare le donepezil à un autre produit de cette classe, ce qui aurait été plus rigoureux. Par ailleurs, les auteurs valorisent l'utilisation des ressources par leurs prix unitaires canadiens, or les prix unitaires sont dépendants des conditions locales et des modes de financement des dépenses de santé, ce qui fait qu'une valorisation identique n'a pas de sens, de même que la présentation d'une moyenne globale, sans présenter des résultats par pays. Enfin, comme dans la plupart des études de ce type, les gains obtenus portent sur les soins informels dont la valorisation est difficile et mériterait une plus grande attention. L'enquête a été financé par Pfizer Esai.

Analysé par: Yves-Antoine Flori, ISPED

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Prescrire

3. Hirschman KB, Shea JA, Xie SX and Karlawish JHT. **The development of a rapid screen for caregiver burden.** Journal of the American Geriatrics Society 2004;52 (10): 1724-1729.

Adresse de l'auteur référent: School of Nursing, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA. hirschk@nursing.upenn.edu

Analyse critique: Développement d'une échelle de détection rapide pour le fardeau de l'aidant.

Synthèse

Introduction. Il existe plusieurs échelles pour évaluer le fardeau des aidants de personnes démentes. Néanmoins, la plupart des cliniciens n'utilise pas ces échelles, probablement parce qu'elles sont trop longues et compliquées pour être utilisées en pratique clinique. L'objectif de cet article est de développer une échelle rapide d'évaluation du fardeau de l'aidant. Méthodes. L'étude est réalisée auprès d'aidants de patients Alzheimer possible ou probable consultant dans une clinique de la mémoire en Pennsylvanie. Le fardeau de l'aidant a été mesuré grâce à la *Screen for Caregiver Burden* (SCB), évaluant le fardeau objectif et subjectif des 2 semaines précédentes. Cette échelle comporte 25 items, avec 5 modalités de réponses. La dépression et la santé mentale de l'aidant ont également été mesurées. La constitution d'une échelle rapide a été réalisée en 5 étapes. 1) La validité interne de la SCB a d'abord été calculée et l'effet de chaque item sur l'ensemble a été évalué. 2) Seuls les items pour lesquels au moins 25% des aidants étaient concernés ont été retenus. 3) Seuls les items pour lesquels la corrélation avec l'ensemble était supérieure à 55% ont été conservés. 4) La validité de l'échelle rapide ainsi constituée a été évaluée en calculant la corrélation avec la santé mentale et la dépression des aidants. 5) Une variation éventuelle des résultats de cette échelle rapide selon la sévérité de la démence a été évaluée. Résultats. Cette étude porte sur 251 couples patient/aidant. Les aidants sont âgés de 61,3 ans en moyenne, 59,8% sont des femmes. La validité interne de l'échelle était bonne ($\alpha=0,88$), et le fait de retirer un des items, quel qu'il soit, ne modifiait pas cette validité. Seulement 8 items concernaient plus de 25% des aidants ; parmi eux, seul 1 avait une corrélation avec l'ensemble inférieure à 55% et n'a pas été conservé. Les 7 items restant avaient une bonne validité interne ($\alpha=0,86$). La corrélation avec la dépression (Pearson=-0,72) et la santé mentale (Pearson=0,70) était bonne. Alors que la SCB variait selon la sévérité de la démence, l'échelle en 7 items ne retrouvait pas de différence de fardeau selon la sévérité dans cette étude. Discussion. Cette étude a mis au point une échelle courte pouvant être remplie par des aidants dans la salle d'attente ou complétée avec un professionnel de santé. Cette échelle inclut les différents domaines constituant le fardeau ; 2 domaines ne sont cependant pas retrouvés, le comportement du patient et les problèmes économiques. La corrélation avec la dépression est importante ; cependant, la dépression est probablement une conséquence du fardeau, et le fardeau devrait donc pouvoir être dépisté avant le début de la dépression. Cette étude comporte quelques limites : 1) La reproductibilité dans le temps n'a pas été testée et la comparaison avec d'autres échelles, telle que la Zarit, n'a pas été réalisée. 2) La reproductibilité sur d'autres populations, plus importantes, devra être testée.

Commentaires

La mise au point de telles échelles mesurant le fardeau des aidants est très utile, à la fois pour apporter des outils utilisables en pratique courante, en dehors des centres spécialisés, mais également pour sensibiliser un plus grand nombre d'intervenants de santé au problème du fardeau des aidants. La constitution de cette échelle dépend cependant de la population sur laquelle elle a été réalisée, et certains items (par ex problèmes économiques) non retrouvés ici, peuvent quand même être nécessaires dans une population de bas niveau économique. La corrélation avec la dépression et la santé mentale a été vérifiée. Cette échelle n'a cependant pas été validée lors de sa passation ; sa validité, en la faisant réellement passer à des aidants doit être testée. Il n'est pas sûr que les 7 items, posés seuls, donnent le même résultat que lorsqu'ils sont inclus dans une échelle de 25 items.

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Suivre et prendre en charge le patient, Informer le patient et son entourage

4. Lauque S, Arnaud Battandier F, Gillette S, Plaze JM, Andrieu S, Cantet C and Vellas B. **Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: A prospective randomized study.** Journal of the American Geriatrics Society 2004;52 (10): 1702-1707.

Adresse de l'auteur référent: Alzheimer Research and Clinical Center, Toulouse University Hospital, Toulouse, France. lauque.s@chu-toulouse.fr

Analyse critique: Amélioration du poids et de la masse maigre avec une supplémentation nutritionnelle orale chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer à risque de malnutrition: étude prospective randomisée.

Synthèse

Contexte et objectif. La dénutrition est fréquente chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer, chez qui elle aggrave le risque de perte d'autonomie, de chutes et de co-morbidité. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'acceptabilité et l'impact d'une supplémentation orale sur la composition corporelle, la perte d'autonomie et l'évolution des fonctions cognitives chez ces patients.

Méthodes. Schéma d'étude : essai randomisé ; Echantillon : 91 sujets atteints de maladie d'Alzheimer à risque de malnutrition (*Mini-Nutritional Assessment* MNA = 23,5 (n=46 dans le groupe intervention, n=45 groupe témoin) ; Intervention : administration de 3 suppléments oraux au choix (Clinutren Soupe, Clinutren Dessert ou Clinutren 1.5) pendant 3 mois. Tous les participants ont été suivis 6 mois. Résultats. Dans le groupe intervention il existe une augmentation significative de la masse maigre (évaluée par DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*) et du poids à 3 mois, qui se maintient à 6 mois malgré l'arrêt du supplément. Il n'y a pas d'effet sur la dépendance, les fonctions cognitives ni les marqueurs biologiques (albumine, CRP bien que le tableau 1 présente des chiffres étonnants avec des écarts-types 10 fois plus grands que la moyenne...on peut se poser la question de la pertinence du choix de ces critères, avec une telle variabilité).

Commentaires

Comme le soulignent les auteurs, le bénéfice observé dans le groupe intervention est un effet combiné des suppléments et du suivi à domicile par la diététicienne, comme le suggère la persistance de l'effet et de l'augmentation des *ingesta* en protéines et énergie totale 3 mois après l'arrêt du traitement. Cet essai a cependant le mérite de montrer que des mesures diététiques simples peuvent améliorer le statut nutritionnel de patients Alzheimer. On regrette cependant l'absence d'effet sur la dépendance et la cognition....

Analysé par: Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

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

5. Lyketsos CG, Brandt J, Fishman P, Gloth M, Koliatsos V, Loreck D, McGuire M, Rabins PV, Wertheimer D, Schwartz J, Das A, Sachs G, Albert M, McConnell S and Thies W. **Research consent for cognitively impaired adults - Recommendations for Institutional Review Boards and investigators.** Alzheimer Disease and Associated Disorders 2004;18 (3): 171-175.

Adresse de l'auteur référent: Dr. Constantine G. Lyketsos, Osler 320, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD 21287. kostas@jhmi.edu

Analyse critique: Consentement à la recherche chez des adultes ayant un déficit cognitif (Recommandations pour les conseils institutionnels et les chercheurs)

Synthèse

Justification. L'amélioration des soins aux patients atteints de déficits cognitifs et l'atténuation des souffrances de leur famille dépendent de la recherche ; le déficit cognitif vient compliquer l'étape du consentement à la recherche et il n'y a pas, en ce domaine, de méthodes spécifiques concernant les principes éthiques et légaux du consentement à la recherche dans un langage précis et commun qui puissent servir de guide aux chercheurs. Objectif. Formuler, pour les chercheurs, des recommandations pour permettre le processus de consentement éclairé chez des sujets atteints d'un déficit cognitif. Méthodes. L'élaboration du document est faite par un groupe de cliniciens, de chercheurs et de scientifiques de la région de Baltimore, issus de l'Université Johns Hopkins et de l'Université du Maryland, d'hôpitaux locaux et d'organisations de soins. Plusieurs disciplines sont représentées (psychiatrie, psychologie, médecine gériatrique, neurosciences, éthique médicale). Le travail est mené en collaboration étroite avec des juristes, des représentants de divers centres de santé nationaux, un large éventail d'experts locaux et nationaux, de façon à couvrir un champ de pratiques le plus large possible. Résultats. Sont énoncées les différentes étapes recommandées pour les chercheurs dans l'obtention du consentement éclairé de patients atteints de déficits cognitifs (déficit qui n'est pas nécessairement associé à un manque de capacité au consentement à la recherche) : d'abord considérer systématiquement le risque de déficit cognitif (existant ou à venir) dans les populations vulnérables ; décider s'il faut inclure une procédure de détection de ce risque (à ne pas confondre avec l'évaluation de la capacité à consentir) ; évaluer la capacité au consentement avec un professionnel indépendant ou un outil de mesure ; présenter la recherche au sujet dans un langage simple, les différents éléments (objectif, procédures, risques, bénéfices, alternatives) étant donnés séquentiellement ; à défaut, obtenir le consentement d'un proche, en sachant bien identifier ce proche et en incluant des instructions permettant à celui-ci de baser ses décisions sur les souhaits du patient ou ce qu'il sait être le mieux pour lui ; prévoir le risque de la perte (réelle, apparente, intermittente) de la capacité à consentir au cours de la recherche ; conserver les différentes étapes de ce processus.

Commentaires

On ne peut qu'approuver le travail qui est fait, ici, dans la définition d'une méthode de conduite de l'évaluation de la capacité à consentir à une recherche, chez les déficients cognitifs et les populations à risque de déficits cognitifs (maladie d'Alzheimer et troubles associés, maladies cérébrales, certaines maladies psychiatriques, patients hospitalisés pour infarctus, patients atteints du SIDA, admis en urgence, en soins intensifs, résidents de maisons de retraite, résidents assistés et individus très âgés). Les auteurs ont pris la peine de s'informer auprès d'un large groupe de cliniciens et ont travaillé avec des juristes, des comités d'éthique, des experts bien reconnus dans leur discipline. Le guide d'évaluation qu'ils proposent, même s'il n'envisage pas tous les cas possibles (et ne le prétend pas), constitue une base solide de discussion sur ce sujet, à mettre en relation avec l'ouvrage "[Regard éthique. La recherche biomédicale](#)" dans lequel un chapitre est consacré à la recherche scientifique sur l'être humain et aux efforts accomplis pour la mise en place d'un niveau minimum commun de protection des droits fondamentaux, pour tous les pays d'Europe.

Analysé par: Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Démences, Informer le patient et son entourage

6. Qiu C, von Strauss E, Winblad B and Fratiglioni L. **Decline in blood pressure over time and risk of dementia - A longitudinal study from the Kungsholmen project.** Stroke 2004;35 (8): 1810-1815.

Adresse de l'auteur référent: Aging Research Center, Division of Geriatric Epidemiology and Medicine, Department of Neurotec, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. chengxuan.qiu@neurotec.ki.se

[Accès au résumé anglais](#)

7. Korf ES, White LR, Scheltens P and Launer LJ. **Midlife blood pressure and the risk of hippocampal atrophy. The Honolulu Asia Aging Study.** Hypertension 2004;44 (1): 29-34.

Adresse de l'auteur référent: L.J. Launer, Laboratory of Epidemiology, National Institute on Aging, National Institutes of Health, 7201 Wisconsin Ave, Suite 3C-309, Bethesda, MD 20892. launerl@nia.nih.gov

[Accès au résumé anglais](#)

Analyse critique des deux articles : 1. Déclin de la pression artérielle avec le temps et risque de démence. Analyse longitudinale dans le Kungsholmen project. 2. Pression artérielle au milieu de la vie et risque d'atrophie hippocampique. *The Honolulu Asia Aging Study.*

Synthèse

Une hypertension artérielle (HTA) à la cinquantaine est un facteur de risque de démence et de maladie d'Alzheimer 20 à 30 ans plus tard. Mais, dans ce contexte, une hypotension artérielle est aussi associée à un risque de démentification. Trois explications peuvent être proposées : la démence entraîne une baisse tensionnelle par atteinte des mécanismes centraux de régulation, une baisse de la pression artérielle et/ou une pression artérielle basse augmentent le risque de démence et enfin basse pression et démences correspondent à des facteurs de risque communs. Deux publications récentes confirment ces rapports entre HTA, hypotension et démence. Les deux soulignent le risque de démence associé à la baisse de la pression artérielle indépendamment de l'effet d'un traitement anti-hypertenseur. 1. Dans le projet Kungsholmen en Suède, les auteurs ont examiné à deux reprises pendant six ans (T2 à 3 ans et T3 à 6 ans) 947 personnes âgées de 75 ans et plus. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la relation entre une baisse de la pression artérielle et la survenue d'une démence. Chez les personnes ayant une tension artérielle systolique (TAS) inférieure à 160 mm Hg et/ou une maladie vasculaire, une baisse de la TAS \geq de 15 mm Hg est associée à un RR de 3,1 pour une maladie d'Alzheimer et de 3,1 pour une démence. La relation entre la baisse de la pression artérielle et la survenue d'une démence est linéaire chez les malades porteurs d'une maladie vasculaire. Chaque baisse de 10 mm Hg de la TAS est associée à un RR de 1,09 pour la démence. Il est à noter que la baisse des chiffres tensionnels provoquée par un traitement antihypertenseur n'est pas associée au risque de démence. D'autre part, ce travail ne concerne pas les hypotensions « épisodiques » qui induisent une baisse de la perfusion cérébrale et qui sont associées à la démence et à la maladie d'Alzheimer. Cette enquête confirme qu'une baisse de la tension artérielle est un élément clinique associé à la démence et qu'elle la précède à court terme (3 ans). 2. La deuxième étude correspond aux données de la *Honolulu Study*. Cette étude a porté sur la relation entre les chiffres de la tension artérielle durant la partie moyenne de la vie (entre 55 et 70 ans) et l'atrophie de l'hippocampe qui est dépistée par une IRM chez des hommes de 81,5 ans en moyenne. Dans ce groupe de 543 hommes âgés, la prévalence des accidents ischémiques est élevée : 3,7% ont un ou plusieurs infarctus sous corticaux, 9% ont un ou plusieurs infarctus corticaux et 47 % ont une ou plusieurs lacunes. La proportion de personnes ayant un volume hippocampique dans le quartile le plus bas est significativement plus importante chez ceux qui ont des infarctus corticaux par rapport à ceux qui n'en ont pas. Le rapport entre tension artérielle et atrophie de l'hippocampe est complexe. L'élévation de la TAS non traitée est associée à l'atrophie. Chez ceux qui ont reçu un traitement, le risque d'atrophie est réduit que la TAS soit normale ou élevée. Curieusement, le risque d'atrophie hippocampique n'est pas associé à l'HTA systolique isolée. Dans cette étude, le type d'antihypertenseur n'a pas été précisé.

Commentaires

Au total, ces deux études recentrent la relation entre HTA et démence. Les variations de l'hémodynamique cérébrale sous tendue par une baisse de la pression artérielle sont dommageables. Ces résultats sont à rapprocher du *resetting* de l'autorégulation du débit cérébral chez les hypertendus : l'augmentation des chiffres tensionnels déplace les valeurs de pression artérielle entre lesquelles le débit cérébral est constant. En cas de baisse tensionnelle, le débit cérébral baisse ce qui compte tenu des lésions artérielles peut provoquer des lésions ischémiques et une souffrance neuronale avec une atrophie. Le deuxième aspect est l'impact du traitement antihypertenseur qui a un rôle protecteur dans les deux études et ce, même en cas de résultat insuffisant sur les chiffres tensionnels. Les données de la Honolulu sont intéressantes mais il convient d'être vigilant sur ce point. S'agit-il d'un effet de classe (inhibiteurs calciques) ou d'un effet plus général des antihypertenseurs ? Affaire à suivre.

Analysé par: Jean Paul Emeriau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démences, Comprendre la maladie, Pronostiquer

8. Ramsdell JW, Jackson JE, Guy HJB and Renvall MJ. **Comparison of clinic-based home assessment to a home visit in demented elderly patients.** *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2004;18 (3): 145-153.

Adresse de l'auteur référent: Joe W. Ramsdell, MD, Division of General Internal Medicine/Geriatrics, University of California San Diego, 200 West Arbor Drive, San Diego, CA 92013-8415. jramsdell@ucsd.edu

Analyse critique: Comparaison d'une évaluation type domicile, effectuée en clinique, avec une évaluation effectuée lors d'une visite à domicile, chez des patients atteints de démence

Synthèse

Introduction. Les évaluations faites au domicile des patients permettent généralement d'identifier plus facilement les nouveaux problèmes du quotidien, et ainsi de les gérer plus efficacement (ex : réduction du taux de réhospitalisation, lors du retour à domicile). En comparaison, les évaluations effectuées en clinique ne permettent pas de recueillir des informations aussi fiables sur l'environnement des patients. En dépit de l'utilité des visites à domicile, beaucoup de contraintes (liées au coût, au temps demandé, aux déplacements...) limitent leur mise en place. Connaissant la fiabilité des informations données par les proches sur les patients déments, notamment sur leur état fonctionnel, une intervention de type domicile, plus complète et plus ciblée, pourrait se faire directement en clinique, et s'avérer aussi efficace qu'à domicile. Le but de cet article est alors d'évaluer l'utilité d'une telle intervention en clinique, en la comparant avec la visite à domicile. Méthodes. Dans le cadre du programme SOCARE (*Senior's Only Care*), 200 sujets déments ont été sélectionnés pour participer à cette étude prospective (sur 15 mois). Le protocole d'évaluation, à mesures répétées, était identique dans les deux sites (domicile et clinique), dans le but de comparer la qualité et la quantité des informations recueillies lors de l'évaluation en clinique (intervention expérimentale) par rapport à la visite à domicile (critère standard). Chaque patient était donc vu 2 fois, par deux évaluateurs différents, lesquels intervenaient aléatoirement dans les deux sites (évaluations d'environ 1 heure, effectuées sur une période de deux semaines). L'aidant et le patient étaient également vus par deux évaluateurs différents. Le protocole d'évaluation comprenait des informations : a) démographiques, b) relatives aux aidants, c) sur les difficultés du patient dans la vie quotidienne, d) sur le soutien formel et informel, e) sur l'environnement physique, le domicile, f) sur les problèmes médicaux. L'évaluateur notait pour chaque problème, le risque représenté pour le patient (selon 4 niveaux de gravité). Enfin, une évaluation cognitive et fonctionnelle étaient effectuées (MMSE, *Blessed Roth Dementia Scale*, *Functional Activities Questionnaire*, *Rapid Disability Rate Scale*, *Physical Self Maintenance Scale*). Les auteurs ont testé d'une part l'hypothèse selon laquelle l'évaluation en clinique serait comparable à la visite à domicile (mêmes problèmes répertoriés) et d'autre part, ont comparé le niveau de risque noté pour chaque problème identifié. Résultats et discussion. Le protocole a été complété par 172 sujets. Pour 3 sujets seulement, les évaluations dans les deux sites étaient comparables. Pour 162 sujets (94.7%), au moins un problème était identifié uniquement lors de la visite à domicile. Et pour 7 sujets, au moins un problème était identifié seulement lors de l'évaluation en clinique.

Les problèmes les plus fréquents concernaient les problèmes liés à la sécurité du patient et aux informations relatives aux aidants. Les informations recueillies lors de la visite à domicile, et manquantes avec l'évaluation en clinique étaient potentiellement graves et sérieux. De plus, parmi les problèmes identifiés dans les deux sites, le risque associé aux problèmes les plus graves était souvent sous-estimé par l'évaluation faite en clinique, en comparaison à celle faite à domicile. D'après ces résultats, ce protocole en clinique n'est pas comparable à une visite à domicile, notamment pour détecter les problèmes les plus graves.

Commentaires

Le protocole d'étude est très bien construit et mené. L'intérêt de tenir compte des informations relatives aux aidants, quel que soit le lieu de l'évaluation, est ici évident. Ces résultats sont très intéressants : ils donnent un bon aperçu de la richesse d'informations que l'on peut recueillir à domicile. A domicile, l'évaluateur a la possibilité de voir interagir le patient et l'aidant dans leur milieu naturel, les problèmes soulevés deviennent alors apparents et leur risque potentiel peut être mieux évalué. Les visites cliniques, bien que plus onéreuses, restent un outil avantageux pour l'évaluation des patients déments, et ce, d'autant plus qu'ils sont fragiles. Ces résultats sont cependant à relativiser. En effet, plus de 40% des sujets venaient de structures de soins et ont alors bénéficié davantage des visites à domicile. En effet, au vu du degré élevé de fragilité et de morbidité dans ce groupe de patients, un effet plafond a pu être généré et ainsi se traduire par une sous-estimation de l'efficacité de l'évaluation en clinique.

Analysé par: Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Démences, Comprendre la maladie

9. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D and Richardson S. **Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment - A randomized placebo-controlled trial.** *Neurology* 2004;63 (4): 651-657.

Adresse de l'auteur référent: Department of Clinical Neurosciences, Brown University, Providence, RI, USA. SSalloway@Butler.org

Analyse critique: Efficacité du donepezil dans le MCI : un essai randomisé contre placebo.

Synthèse

Introduction. Dans les stades légers à modérés de MA, il a été montré que le donepezil améliorait la cognition et diminuait le risque d'entrée en institution. Une amélioration des performances mnésiques a été également rapportée sur des sujets non déments suggérant un intérêt possible dans le MCI. Cette étude a donc pour but d'évaluer l'efficacité du donepezil dans un essai randomisé contre placebo en double aveugle portant sur des patients présentant un MCI de type amnésique. Méthodes. 270 patients de 55 à 90 ans ont été sélectionnés dans 22 centres des Etats-Unis. Les critères d'inclusion étaient : présence d'une plainte mnésique, un MMS moyen de 24, une CDR à 0.5, pas ou peu de déficits aux ADL de la CDR et un score inférieur au score attendu en fonction du niveau d'étude au rappel différé de l'histoire du *Wechsler Memory Scale-R*. Ont été exclus les patients MA possible/probable, les patients présentant des symptômes dépressifs et ceux ayant déjà été traités par anti-acétylcholinestérasique. L'essai portait sur 24 semaines. Les doses de donepezil étaient de 5mg/j les 42 premiers jours puis 10mg/j. La mesure principale de l'efficacité sur les fonctions cognitives était le score au *New York University (NYU) Delayed Recall* (rappel différé littéral d'un bref énoncé lu au sujet) recueilli à T0, T6, T12, T18 et T24. L'efficacité globale du traitement était mesurée par le CGIC-MCI, une échelle adaptée au MCI recueillant l'impression globale du clinicien sur le patient. Les mesures secondaires des fonctions cognitives recueillies à T0 et T24 incluaient : ADAS-cog, WMS-R, empan rebours, test des codes, rappel immédiat du NYU, dénomination de Boston fluence verbale, Maze test, test de barrage et une échelle d'auto-évaluation de la mémoire. Résultats. 133 sujets ont reçu du donepezil et 137 le placebo. 67.7% des patients sous donepezil et 83.2% des patients sous placebo ont suivi l'étude jusqu'à la fin de l'essai. A partir de la semaine 6 on compte significativement plus d'arrêts dans le groupe donepezil. Il n'y a pas d'effet significatif du traitement sur les mesures principales étudiées : NYU et CGIC-MCI (32% des patients sous donepezil ont présenté une amélioration légère à modérée versus 24% des patients sous placebo, différence ns). Concernant les mesures secondaires, le groupe sous donepezil a connu une plus grande amélioration à l'ADAS-cog (-3.2 pts), l'empan de chiffres à rebours (+0.6 pts) et le test des codes (+4.9 pts). Il y a plus d'effets indésirables dans le groupe donepezil, la majorité étant de faible gravité. Conclusion. Malgré l'absence d'amélioration sur les mesures principales, une amélioration a pu être observée sur 3 des autres tests utilisés. L'absence d'effet sur les mesures principales fait dire aux auteurs que le NYU n'est pas une bonne mesure de l'efficacité d'un traitement sur la cognition, mais ils affirment (sans le démontrer) qu'il s'agit d'un bon test de dépistage.

Commentaires

Ces résultats sont pour une part encourageants car pour la première fois une efficacité partielle des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase est rapportée dans le MCI. Toutefois, cette efficacité s'avère très limitée. Les auteurs ne font pas référence aux travaux remettant en question un déficit d'acétylcholine dans les stades précoces de la maladie (ex. l'étude de DeKosky et al. (2002) montre une surexpression de l'acétyltransférase chez des sujets MCI par rapport à des sujets contrôles alors qu'il n'y a pas de différence entre MA débutants et contrôles et qu'au contraire, les taux d'acétyltransférase sont réduits dans les stades plus avancés). Un déficit d'acétylcholine n'est donc pas clairement démontré dans le MCI, ce qui pourrait expliquer l'efficacité limitée des traitements à ces stades de la maladie.

Analysé par: Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: MCI, Prescrire

10. Schulz R, Belle SH, Czaja SJ, McGinnis KA, Stevens A and Zhang S. **Long-term care placement of dementia patients and caregiver health and well-being.** JAMA 2004;292 (8): 961-967.

Adresse de l'auteur référent: Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Pittsburgh, 121 University Pl, Sixth Floor, Pittsburgh, PA 15260. schulz@pitt.edu

Analyse critique: Placement en institution de long séjour des patients déments et santé et bien-être de l'aidant.

Synthèse

Dans le cadre d'un essai d'intervention randomisé multicentrique américain de soutien à l'aidant de sujet dément, les facteurs prédicteurs d'entrée en institution de long séjour ont été étudiés ainsi que les facteurs associés à une détérioration de la santé et du bien-être de l'aidant après le placement. 1222 dyades aidants-aidés ont été suivies pendant 18 mois. 180 patients ont été institutionnalisés pendant cette période sans influence significative de l'intervention testée, ce qui n'est pas l'objet de cet article. Les facteurs prédicteurs d'entrée en institution sont l'ethnie (les noirs et les hispaniques sont moins souvent institutionnalisés que les blancs), le MMS (plus le MMS est bas plus les sujets sont institutionnalisés), le fardeau de l'aidant mesuré par le *Revised Memory and Behavioral Problem Checklist* (RMBPC) score cumulatif des problèmes posés par l'aidant (plus le RMBPC est élevé, plus le risque d'entrée en institution est grand), et un score cumulé des aspects positifs de l'aide au dément (plus ce score est élevé, moins le risque est important). Les autres facteurs analysés ne sont pas des facteurs prédicteurs indépendants (âge du dément et de l'aidant, sexe, niveau d'études, dépression, traitement anti-dépresseur, score d'anxiété, traitement anxiolytique, santé subjective de l'aidant, satisfaction de l'aide à l'aidant, type d'intervention, satisfaction pour ses activités sociales). Chez les aidants des sujets institutionnalisés, les symptômes dépressifs et anxieux n'ont en moyenne pas changé après institutionnalisation. Ces troubles se sont aggravés quand l'aidant était un époux (mari ou femme), quand les interventions de l'aidant étaient fréquentes et quand les aidants n'étaient pas satisfaits de l'aide qu'ils recevaient des autres avant l'entrée en institution. Les auteurs concluent qu'une intervention ciblée sur ces aidants à haut risque de dégradation de leur état thymique pourrait être bénéfique avant entrée en institution.

Commentaires

Ces résultats sont importants car ils soulignent la valeur pronostique, indépendante et opposée, des deux aspects de l'aide informelle au dément : le fardeau et la gratification. Ils confirment de manière originale l'importance des aspects positifs de l'aide. Il est dommage que les auteurs n'aient pas développé, probablement pour des raisons de taille de l'article, leurs résultats obtenus sur les facteurs non prédicteurs après ajustement et en analyse univariée. L'absence d'effet du sexe de l'aidant est en particulier à souligner. Il est également important de noter que l'entrée en institution pourrait être préparée par une aide à l'aidant ciblée sur les catégories d'aidants citées plus haut.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Démences, Suivre et prendre en charge le patient

11. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Shi Q and Dawson JD. **Driver route-following and safety errors in early Alzheimer disease.** *Neurology* 2004;63 (5): 832-837.

Adresse de l'auteur référent: Dr. Matthew Rizzo, Department of Neurology, University of Iowa Hospitals and Clinics, 200 Hawkins Drive, Iowa City, IA 52242. matthew-rizzo@uiowa.edu

Analyse critique: Recherche d'un trajet chez des conducteurs et erreurs de conduite à risque pour la sécurité dans la démence de type Alzheimer.

Synthèse

Les patients de type Alzheimer (DTA) présentent des troubles d'orientation dans l'espace, d'abord dans des environnements non familiers, puis dans des trajets familiers et les conducteurs de voiture présentant cette pathologie sont plus à risque de se perdre à cause de cette désorientation topographique. Hypothèse. Les conducteurs DTA devraient commettre plus d'erreurs de navigation dans une situation de recherche d'une route proche de la conduite quotidienne que des sujets normaux âgés. De plus, la charge cognitive représentée par la recherche d'une route devrait les conduire à faire plus de d'erreurs dangereuses pour la sécurité. Méthodes. 32 patients avec un AD léger (MMS moyen : 26,3) et 136 sujets âgés normaux sont soumis à un test de conduite sur route dans un véhicule équipé de double commande et de capteurs. Des tâches de recherche de route après avoir appris des instructions pour trouver le trajet sont alternées avec des tâches sans recherche de route. Les sujets sont aussi soumis à une évaluation cognitive très complète ainsi qu'au test de champ visuel utile (UFOV). Résultats. Les performances des sujets DTA sont significativement différentes de celles des sujets normaux âgés en ce qui concerne le nombre de tournants incorrects au cours de l'itinéraire, le fait d'être perdu après une erreur et le nombre d'erreurs potentiellement dangereuses pour la sécurité. L'utilisation de modèles multivariés de régression montre que la mémoire verbale et les performances au test de champ visuel utile sont significativement associées au nombre de tournants incorrects et au fait d'être perdu, et que, la mémoire verbale, les capacités visuo-constructives et la sensibilité au contraste sont associées aux erreurs potentiellement dangereuses. La charge cognitive liée aux tâches de recherche de route accroît le risque d'erreurs potentiellement dangereuses puisque la différence entre DTA et normaux subsiste même après ajustement sur le nombre d'erreurs lors des tâches sans recherche de route. Par ailleurs, il n'existe pas de différence dans la capacité de contrôle du véhicule des deux types de sujets lors des tâches sans recherche de route. Conclusion : Les auteurs concluent que les erreurs potentiellement dangereuses des sujets DTA viennent probablement de l'accroissement de la charge cognitive dans les situations où ils doivent trouver leur route et pas de différences dans leur capacité de base de conduite automobile. Ils soulignent par ailleurs que quelques DTA conduisent sans erreurs et que certains pourraient donc être autorisés à continuer à conduire.

Commentaires

Ce papier confirme les difficultés de navigation spatiale des patients DTA. Il est original car il montre l'impact de la charge mentale du conducteur liée à la nécessité de rechercher sa route sur les erreurs potentiellement dangereuses pour la sécurité. Il met également l'accent sur la variabilité des performances chez ces DTA très débutants dont certains restent capables de conduire. Cette dernière observation est cependant peu illustrée dans les résultats. On aurait aimé avoir plus détails sur ces différences individuelles qui sont tout à fait déterminantes pour apprécier dans quelle mesure certains patients peuvent encore conduire de façon sécuritaire, et quel est leur profil de performances neuropsychologiques.

Analysé par: Colette Fabrigoule, CMRR Aquitaine

[Accès au résumé anglais](#)

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Démences, Comprendre la maladie, Suivre et prendre en charge le patient

12. Yaffe K, Blackwell T, Kanaya AM, Davidowitz N, Barrett Connor E and Krueger K. **Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women.** *Neurology* 2004;63 (4): 658-663.

Adresse de l'auteur référent: Dr. Kristine Yaffe, University of California, San Francisco, Box 181 4150 Clement St., San Francisco, CA 94121. kyaffe@itsa.ucsf.edu

Analyse critique: Diabète, glycémie à jeûn anormale et déclin cognitif chez des femmes âgées.

Synthèse

Objectifs. Déterminer l'association entre diabète et pré-diabète d'une part et fonctions cognitives et déclin de ces fonctions d'autre part chez des femmes ménopausées. Méthodes. Les données sont issues d'un essai randomisé sur 7027 femmes ménopausées visant à évaluer l'efficacité d'un traitement contre l'ostéoporose. La glycémie à jeûn a été mesurée à l'inclusion, ce qui a permis de déterminer si les femmes étaient diabétiques (traitement hypoglycémiant ou glycémie à jeûn $\geq 7,0$ mmol/L), pré-diabétiques (glycémie à jeûn $\geq 6,11$ mmol/L), ou normales. Puis ces femmes ont été suivies pendant 4 ans et leurs fonctions cognitives ont été évaluées à l'inclusion et tout au long du suivi par une batterie de tests psychométriques. Un diagnostic de *Mild Cognitive Impairment* (MCI) et de démence a également été porté chez certaines femmes. Résultats. Parmi les 7027 femmes, 3,8% étaient diabétiques et 4,2% pré-diabétiques. A l'inclusion, les fonctions cognitives évaluées par chacun des tests étaient significativement plus basses chez les femmes pré-diabétiques que chez les femmes normales, et encore plus basses chez les diabétiques. Après 4 ans de suivi, l'association entre le déclin cognitif et le diabète a été étudiée par un modèle de régression logistique, et celle entre la survenue d'un MCI ou d'une démence et le diabète par un modèle de régression logistique après ajustement sur l'âge, le traitement, le niveau d'études, la dépression et l'IMC. Comparées aux femmes ayant une glycémie normale, les femmes diabétiques et pré-diabétiques avaient un déclin plus important au test mesurant l'orientation visuo-spaciale et à un score composite prenant en compte tous les test. Parmi les 4961 femmes ayant eu une évaluation clinique, 48 sont devenues démentes et 173 ont développé un MCI. Les femmes diabétiques semblaient plus à risque de MCI (OR=1,78) et de démence (OR=2,38) avec des résultats très proches de la significativité. Pour les femmes pré-diabétique, une légère tendance allant dans le même sens était observée pour le risque de démence (OR=1,45). Discussion. Les femmes diabétiques ont des performances cognitives plus faibles et un risque de déclin et de démence plus important que les femmes ayant une glycémie normale. Une tendance allant dans le même sens est observée pour les femmes pré-diabétiques. Ces résultats sont supportés par ceux de plusieurs études transversales et longitudinales allant dans le même sens et reposent sur plusieurs hypothèses. En effet, ce lien pourrait s'expliquer par la survenue de complications du diabète, notamment sur le plan vasculaire (hypertension, maladies coronariennes, etc.), ainsi que par un effet direct d'une hyperglycémie chronique sur les neurones.

Commentaires

Les deux points forts de cette étude sont le nombre important de femmes ayant participé à l'étude et les analyses statistiques très complètes. Les auteurs ont testé la robustesse de leurs résultats en ajustant sur de nombreux facteurs et en utilisant des méthodes statistiques différentes puisqu'ils ont obtenu des résultats similaires en répétant les analyses avec des modèles mixtes. On peut regretter que le faible nombre de démences incidentes n'ait pas permis de tester l'association entre diabète et survenue des différents types de démence, ce qui aurait permis de discuter des différentes hypothèses biologiques avec plus de résultats à l'appui. Il serait intéressant de mener ce type d'études dans une cohorte de sujets plus âgés (les femmes ont ici en moyenne 66 ans) pour avoir plus de cas de démence à étudier. Cependant, l'étude est bien menée et suggère de manière très convaincante que le diabète serait un facteur de risque indépendant de déclin cognitif chez les femmes ménopausées. En matière de santé publique, ce résultat soulève l'importance d'une prise en charge médicamenteuse et nutritionnelle des sujets atteints de diabète de type 2 pour diminuer leur glycémie et limiter la survenue des complications de cette pathologie.

Analysé par: Sophie Larrieu, CMRR Aquitaine

Accès au résumé anglais

Mots-clés: Neuropsychologie