



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

Bibliodémences

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

Volume 1, Numéro 11 (novembre 2004)

Nombre de références lues pour ce numéro : 345

Nombre de références retenues pour ce numéro : 13

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 **Bibliodémences** (Services en ligne).

Mots-clés, chaque référence a été indexée avec ces descripteurs spécifiques : 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. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. **Walking and dementia in physically capable elderly men.** JAMA 2004;292(12):1447-1453.

Adresse de l'auteur référent: University of Virginia Health System, Department of Health Evaluation Sciences, PO Box 800717, Charlottesville, VA 22908-0717. rda3e@virginia.edu

[Accès au résumé anglais](#)

1bis. Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MMB, Ware JH, Grodstein F. **Physical activity, including walking, and cognitive function in older women.** JAMA 2004;292(12):1454-1461.

Adresse de l'auteur référent: Harvard School of Public Health, Department of Environmental Health, Landmark Center, East Wing, Third Floor, 401 Park Dr, Boston, MA 02215. jweuve@hsph.harvard.edu

[Accès au résumé anglais](#)

Analyse critique: 1. La marche et la démence chez des hommes âgés physiquement capables. 1bis. L'activité physique, y compris la marche, et les fonctions cognitives chez des femmes âgées.

Synthèse des deux articles

L'activité physique pourrait être associée à un moindre risque de développer une démence ou un déclin cognitif. Cependant, l'effet du type et de l'intensité de l'activité est méconnu. Ces deux articles ont pour objectif d'étudier l'effet de l'activité physique, en s'intéressant à différents types d'activités, sur le risque de développer une démence ou le déclin des performances cognitives. Le 1er article s'intéresse plus particulièrement à l'effet de la marche sur le risque de démence incidente. Les données sont issues de l'*Honolulu-Asia Aging study*. 2257 hommes de 71 à 93 ans vus entre 1991 et 1993 ont été inclus. Il s'agit d'un échantillon sélectionné d'hommes capables physiquement (les hommes ayant des limites physiques importantes, présentant un Parkinson, des antécédents d'AVC, et fumeurs ont été exclus). L'activité physique a été reportée par le *Physical Activity Index*, échelle associée au risque cardiovasculaire. Le déclin par rapport à la vie adulte a été calculé par la différence de score reportée avec le *Physical Activity Index* à l'inclusion et 26 ans avant. Les performances à des épreuves de marche ont également été évaluées. De nombreuses variables d'ajustement sont considérées. Le risque de démence incidente dans les six années suivant l'évaluation de l'activité physique a été étudié sur 158 démences incidentes identifiées.

Le 2ème article s'intéresse à l'effet de l'activité physique sur les performances cognitives mesurées par différents tests. Les données sont issues de la *Nurses' Health Study (USA)* et incluent 16 466 femmes de 70 ans et plus. L'activité physique est recueillie par questionnaire postal sur une période de 8 à 15 ans depuis 1986 ; une moyenne d'activité physique sur cette période est réalisée et les performances cognitives sont évaluées 1.8 ans après le dernier recueil d'activité physique, puis à nouveau 1.8 ans après afin d'évaluer le déclin cognitif. La mesure d'activité physique passe en revue les différentes activités et attribue ensuite une valeur "d'équivalent métabolique" pour chaque activité. Les femmes ayant une activité physique plus importante (dans les quintiles supérieurs) avaient à la fois des performances cognitives significativement plus élevées, et moins de déclin des performances cognitives. Ces résultats restaient vrais même en excluant les femmes pratiquant des activités physiques intenses. Ils n'étaient pas modifiés par l'ajustement sur les facteurs de risque vasculaires.

Commentaires

Dans le 1er papier, il s'agit d'une population très sélectionnée d'hommes capables physiquement. Malgré l'ajustement sur un déclin d'activité physique, l'analyse de l'activité physique est essentiellement basée sur un point (à un moment) de recueil de cette activité. L'incidence de la démence dans cette population est relativement faible et on peut reprocher que le critère de dépistage de la démence lors du suivi soit très sélectif et entraîne ainsi probablement un non diagnostic pour plusieurs cas ; néanmoins, les auteurs font une analyse de sensibilité et les résultats ne semblent pas modifiés.

Dans le 2ème papier, l'estimation de l'activité physique est par contre basée sur plusieurs mesures réalisées sur une période de 8 à 15 ans et reflète probablement mieux la pratique réelle au cours de la vie. Le calcul de l'activité physique globale est cependant complexe. Les résultats obtenus sont largement significatifs en terme statistique, mais les différences de performances selon les différents niveaux d'activité physique restent cependant faibles. Malgré certaines limites, les résultats de ces 2 papiers sont concordants. La grande interrogation dans ce type de relation est : "est-ce qu'une faible activité physique entraîne réellement une augmentation du risque de démence et/ou des performances cognitives basses dans le futur ou est-elle le reflet d'une modification des habitudes et des activités en phase pré-clinique de la démence ?" L'approche longitudinale, avec recueil de l'activité physique plusieurs années

avant l'évaluation cognitive, apporte des arguments en faveur d'un effet d'une faible activité physique. Plusieurs mécanismes possibles de cet effet sont abordés par les auteurs dans la discussion : environnement, style de vie, effet vitalité, effet cardio-vasculaire, effet direct sur la plasticité cérébrale, régime diététique associé, effet sur l'insuline. On peut regretter que dans aucun de ces deux papiers l'environnement social n'ait pu être pris en compte ; pour la marche notamment, la distinction entre l'effet de la marche d'avec l'effet de la sortie du domicile, amenant probablement à des contacts sociaux et des activités diversifiées beaucoup plus nombreux chez ceux qui marchent, est probablement un des mécanismes par lequel joue l'activité physique.

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

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

2. Bäckman L, Wahlin A, Small BJ, Herlitz A, Winblad B, Fratiglioni L. **Cognitive functioning in aging and dementia: The Kungsholmen Project.** Aging Neuropsychology and Cognition 2004;11(2-3):212-244.

Adresse de l'auteur référent: Lars Bäckman, Aging Research Center, Box 6401, S-113 82 Stockholm, Sweden. lars.backman@neurotec.ki.se

Analyse critique: Fonctionnement cognitif au cours du vieillissement et de la démence : le projet Kungsholmen
Synthèse

Le projet Kungsholmen (KP) du nom du quartier de Stockholm où se déroule l'étude est une grande étude en population (N=1800), longitudinale, qui a duré 13 ans, avec un suivi de personnes âgées de 75 ans et plus, vivant à domicile (5 suivis au total). Résultats. 1) Il existe un déclin cognitif lié à l'âge dans plusieurs domaines cognitifs (mémoire épisodique, fluence verbale, capacités visuo-constructives, rapidité psychomotrice), mais pas dans d'autres (mémoire des événements anciens, capacités visuo-perceptives, coordination motrice). Le déclin cognitif lié à l'âge est notamment observé sur des tâches cognitives nécessitant de nouveaux apprentissages, une rapidité psychomotrice et une flexibilité cognitive. Ce déclin n'est pas observé pour des tâches plus automatisées. 2) Les personnes très âgées bénéficient des aides cognitives (indices de récupération en mémoire, temps plus important pour effectuer une tâche...). Cela traduirait le maintien de la capacité de réserve avec l'avancée en âge. 3) Plusieurs variables associées à des différences individuelles, contribuent à la variabilité du fonctionnement cognitif dans le vieillissement : a) variables démographiques (sexe, éducation), b) style de vie (ex : niveau d'activité physique, cognitif, social), c) facteurs génétiques (ex : génotype apoE), d) variables en lien avec la santé (facteurs subjectifs comme la dépression, facteurs médicaux, physiques tels que le déficit en vitamine B, le diabète, TSH...). 4) La démence vasculaire et la démence de type Alzheimer semblent affecter la cognition de façon relativement similaire. Ceci peut être expliqué par l'existence de facteurs de risque vasculaires dans la démence Alzheimer. De plus, les tests cognitifs nécessitent l'implication de différentes capacités cognitives, et donc l'activation de différentes régions cérébrales. Bien qu'étiologiquement différentes, dans ces deux types de démence, il est alors difficile de distinguer les conséquences fonctionnelles à un niveau comportemental. 5) Le rôle des différents facteurs contribuant à la variabilité du fonctionnement cognitif semble nettement atténué dans la démence. La pathogenèse elle-même réduirait l'influence de ces variables. 6) Il existe une longue période préclinique dans la démence durant laquelle les déficits cognitifs sont détectables (jusqu'à 3 à 6 ans avant le diagnostic clinique de démence). De même, certains symptômes dépressifs tels que le manque d'intérêt ou les difficultés de concentration, sont déjà plus importants 3 ans avant le diagnostic. Les auteurs suggèrent que différents marqueurs précliniques (cognitifs, sociaux, génétiques, etc.) devraient être pris en compte dans l'évaluation du risque d'évolution démentielle.

Commentaires

La synthèse effectuée ici ne fait que résumer très brièvement les principaux résultats des multiples études menées tout au long du projet KP. Une lecture plus détaillée mériterait d'être faite tant pour les références d'articles mentionnées que pour l'analyse du fonctionnement cognitif au cours du vieillissement normal et de la démence. De plus, cette analyse s'avère d'autant plus pertinente qu'elle nous informe sur le fonctionnement cognitif de personnes très âgées (de 75 ans et plus), mais aussi sur tous les facteurs étroitement liés à la cognition (démographiques, sociaux, psychologiques, physiques, génétiques). Ce type de synthèse permet de mieux appréhender le processus de vieillissement normal et pathologique, tant dans sa complexité, que dans sa multidimensionnalité. Enfin, l'ampleur de ce projet et les résultats qui en résultent sont comparables à ceux de l'étude Paquid. Les résultats sont globalement similaires mais aussi complémentaires puisque la population ciblée dans le projet KP était plus âgée, à l'inclusion. De plus, certaines mesures sont différentes (la batterie de tests cognitifs, certaines mesures médicales, etc.)

[Accès au texte intégral](#)

Analysé par: Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Neuropsychologie, Pronostiquer, Comprendre la maladie

3. Barberger Gateau P, Alioum A, Peres K, Regnault A, Fabrigoule C, Nikulin M, Dartigues JF. **The contribution of dementia to the disablement process and modifying factors.** Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2004;18(3-4):330-337.

Adresse de l'auteur référent: Epidemiology, Public Health and Development (INSERM U593), Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France. Pascale.Barberger-Gateau@isped.u-bordeaux2.fr

Analyse critique: Contribution de la démence au processus d'invalidité et facteurs modificateurs.

Synthèse

Objectif : étudier la contribution de la démence au processus d'invalidité, en prenant en compte l'effet modificateur des facteurs de risque et des facteurs extra individuels sur le processus. Etudier aussi la contribution de la démence à la mortalité. Méthode : Utilisation des données de l'étude PAQUID, relevées au suivi à 1, 3, 5, 8 et 10 ans, au niveau de 3 outils : le Rosow et Breslau, les échelles IADL et ADL. Construction d'une échelle hiérarchique à 4 niveaux d'incapacité. Prise en compte des sujets identifiés comme déments, dès le 1er entretien où le diagnostic était confirmé, des facteurs de risque (âge, sexe, éducation), des facteurs extra-individuels (lieu de résidence, institutionnalisation, aide à domicile, nombre de médicaments). Résultats : Parmi les 3675 sujets non déments au départ, 3636 (98.9%) eurent une évaluation complète et remplirent l'échelle hiérarchique. 3403 eurent au moins une visite de suivi avec l'échelle. L'évolution de l'incapacité dans le temps montre une courbe vers des niveaux plus élevés d'incapacité, avec un déclin de l'autonomie et des proportions d'incapacité du niveau 1 (Rosow et Breslau moyen) et une augmentation des proportions d'incapacité des niveaux 2 (Rosow + IADL modérés) et 3 (incapacité grave). Pour chaque stade d'incapacité, la probabilité de la progression était plus élevée que celle de la guérison chez les sujets de 80 ans et plus, mais, chez les plus jeunes, la chance de guérison était plus élevée que celle de la progression de l'incapacité... Après ajustement pour toutes les autres covariables, la démence restait un prédicteur fort de la progression de l'incapacité aux IADL puis aux ADL. Un diagnostic de démence augmentait significativement le risque de décès à partir d'une incapacité moyenne.. Un niveau d'éducation élevé ralentissait la progression vers une incapacité moyenne ou modérée. Il y avait un effet " protecteur " de l'aide à domicile vis-à-vis de la mort dans l'incapacité grave, mais recevoir de l'aide à domicile était aussi associé à une chance plus faible de retrouver une pleine autonomie. La vie en institution était associée à un risque fortement accru de la progression de l'incapacité de moyenne à modérée. Conclusion : cette étude montre l'impact fort, spécifique et indépendant de la démence sur le processus d'invalidité, en particulier sur l'apparition de l'incapacité IADL et ADL. Elle montre aussi que les interventions doivent être ciblées au début du processus pour ralentir le déclin fonctionnel et favoriser la possibilité d'une guérison.

Commentaires

Cet article clair, rigoureux, met en évidence l'intérêt du modèle multivarié de Markov pour étudier les transitions dans les divers niveaux du processus d'invalidité et évaluer l'impact des variables exploratoires. Les niveaux d'incapacité, tels qu'ils sont décrits et mesurés, dans l'article, se révèlent comme des indicateurs pertinents de la gravité de la démence et de la progression de la maladie, dans ses principales étapes. L'article met bien en lumière, également, que la démence n'est pas associée à un risque accru de mortalité chez les sujets invalides aux IADL et aux ADL, le principal prédicteur de la mortalité n'étant pas la démence, mais l'incapacité. S'il constitue une validation du modèle du processus d'invalidité proposé par Verbrugge et Jette, cet article est aussi d'un grand intérêt dans ses apports au niveau du suivi de l'évolution démentielle et de sa prise en charge.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Dépendance

4. den Heijer T, Vermeer SE, van Dijk EJ, Prins ND, Koudstaal PJ, van Duijn CM, Hofman A, Breteler MMB. **Alcohol intake in relation to brain magnetic resonance imaging findings in older persons without dementia.** American Journal of Clinical Nutrition 2004;80(4):992-997.

Adresse de l'auteur référent: MMB Breteler, Department of Epidemiology & Biostatistics, Erasmus Medical Center, PO Box 1738, 3000 DR Rotterdam, Netherlands. m.breteler@erasmusmc.nl.

Analyse critique: Relation entre la consommation d'alcool et l'imagerie en résonance magnétique nucléaire du cerveau de personnes âgées sans démence.

Synthèse

L'épidémiologie admet aujourd'hui que les consommateurs légers ou modérés d'alcool ont moins de risque de développer une démence que les abstinentes ou les forts consommateurs. Le facteur de risque "alcool" est avant tout en rapport avec le risque cérébrovasculaire mais pourrait impliquer d'autres mécanismes, l'alcool par exemple étant lié au développement de la maladie d'Alzheimer chez les sujets porteurs de l'allèle APOE epsilon 4. L'hypothèse des auteurs est que selon le mécanisme vasculaire mis en avant, il serait possible d'observer une relation entre degré de consommation d'alcool et les marqueurs en IRM d'une maladie cérébrovasculaire, alors qu'à l'inverse cette relation ne serait pas retrouvée avec les marqueurs IRM de la maladie d'Alzheimer (atrophie de l'hippocampe et de l'amygdale). Cette hypothèse a été évaluée sur la population de l'étude Scan de Rotterdam (Pays-Bas) dont le protocole a déjà été publié en détail. 1077 personnes (âge moyen : 72.2 ; 52% de femmes) strictement non démentes ont subi les séquences IRM pour analyser la substance blanche et les infarctus cérébraux ; un sous-groupe (563 sujets) de ces 1077 personnes ont pu bénéficier de l'IRM 3D pour évaluer les volumes amygdaliens et hippocampiques. Les degrés de consommation alcoolique étaient établis à partir d'un questionnaire et permettaient de classer les sujets en 4 catégories depuis la consommation très légère (moins d'une boisson par semaine) à très forte (plus de 4 consommations quotidiennes). Les détails techniques de l'acquisition des signaux IRM ainsi que les critères de neuroimagerie sont détaillés dans le texte. Plusieurs covariables ont été incluses : tabagisme, niveau d'éducation, index de masse corporel, diabète sucré, hypertension artérielle, présence ou non de l'allèle APOE epsilon4. Les résultats sont résumés comme suit : sachant que l'échantillon total et le sous groupe soumis à l'analyse volumétrique étaient homogènes : 1) les consommateurs légers présentent la plus petite quantité de lésions périventriculaires donc de la substance blanche ; 2) les infarctus cérébraux tendent à être moins fréquents chez les consommateurs très légers et légers, sans que le rapport des cotes n'atteigne la significativité statistique ; 3) aucune des covariables n'influence ces "paramètres vasculaires" tant chez l'homme que chez la femme ; 4) aucune association n'est mise en évidence entre consommation d'alcool et volumes IRM de l'amygdale et de l'hippocampe ; 5) une interaction positive est mise en évidence entre les porteurs de l'epsilon4, le degré de consommation d'alcool et les volumes de l'hippocampe et de l'amygdale ; 6) les autres covariables n'influent pas le paramètre volume.

Commentaires

Les faits sont là clairement exposés dans l'article émanant d'une équipe entraînée à ce genre d'étude épidémiologique, les résultats allant dans le même sens que des études préalables, notamment celles recourant à des critères cliniques d'évaluation (ex : les fonctions cognitives). Les points de critique méthodologique sont bien discutés par les auteurs : quantification des images et donc sensibilité de l'outil, consommation d'alcool et fiabilité des données d'interrogatoire, les habitudes de consommation et le type d'alcool absorbé. Les résultats favorables sur l'IRM vasculaire (lésions de la substance blanche), d'une consommation légère à modérée confortent l'hypothèse des auteurs qui dès lors évoquent les vertus métaboliques de l'alcool à dose modérée, voire à la lumière de l'analyse volumétrique, les propriétés protectrices de l'alcool (accentue le relargage de l'acétylcholine dans l'hippocampe, induit la synthèse de prostaglandines bénéfiques). De même le fait que ce même groupe de consommateurs mais parallèlement porteurs de l'epsilon4 ont moins d'atrophie détectable laisse penser que l'alcool pourrait contrecarrer la forte peroxydation de cette APO E4. L'application de ce travail est que la modération est bénéfique pour l'IRM de nos patients (critère intermédiaire par excellence) ou plutôt de nos populations saines et, pour être plus précis, que selon ce travail la consommation légère est plus d'une boisson par semaine et moins de une boisson par jour, la consommation modérée se situant entre une boisson par jour et moins de quatre par jour.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Hervé Allain, CMRR Bretagne

Mots-clés: Imagerie, Démence

5. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. **The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: A meta-analysis.** Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2004;85(10):1694-1704.

Adresse de l'auteur référent: Kenneth J. Ottenbacher, Div of Rehabilitation Sciences, University of Texas Medical Branch, 301 University Blvd, , Galveston, TX 77555-1137, USA. kottenba@utmb.edu

Analyse critique: Les effets de l'exercice physique sur les personnes âgées présentant un déficit cognitif ou une démence : méta-analyse

Synthèse

Objectif : Étudier l'impact de l'exercice physique sur des sujets atteints de démence et autres troubles cognitifs à l'aide d'une méta-analyse. En effet, certaines études ont suggéré un impact positif de l'exercice sur, entre autres, la cognition et le comportement, de plus, les facteurs de risque vasculaires ont été associés à la démence et pourraient être influencés par l'exercice. Méthode : Une recherche bibliographique des articles en anglais parus depuis 1970 jusqu'à octobre 2003 dans plusieurs bases de données a été complétée d'une recherche manuelle en utilisant les mots-clés liés au sujet d'étude. Ont été retenues les études 1) possédant un groupe témoin, 2) avec des sujets de plus de 65 ans, 3) avec mention d'un MMS de moins de 26, ou diagnostiqués déments par un médecin, 4) ayant bénéficié d'un programme d'exercice de toute nature, 5) rapportant moyennes, écart-types, tests statistiques (t ou F) et n, 6) un minimum de 5 sujets par groupe et 7) une variable étudiée parmi : forme physique, état fonctionnel, cognitif ou comportemental. Pour chaque variable une taille d'effet moyenne a été calculée en regroupant les études, les chiffres positifs indiquant des améliorations de performance. Deux auteurs ont revu de façon indépendante les qualités méthodologiques de chaque article à l'aide d'un questionnaire standardisé attribuant un score de qualité de 0 à 25. Trente articles ont ainsi été retenus sur 300. Résultats : les 30 articles retenus ont généré un échantillon de 2020 personnes, dont 1023 sujets et 997 témoins. L'âge moyen était de 80 ans. Le MMS était rapporté dans 22 études, avec une moyenne de 16.5. La taille d'effet moyenne était de 0.62 pour les variables principales, allant d'un minimum de 0.54 pour le comportement à un maximum de 0.91 pour la souplesse physique, en passant par 0.57 pour l'état cognitif et 0.59 pour l'état fonctionnel. Les résultats détaillés sont fournis pour chacune des 30 études. La période moyenne des séances d'exercice était de 23 semaines (étendue 2 à 112), avec une moyenne de 3.6 séances par semaine (étendue 1 à 6) et durant en moyenne 45 minutes (de 20 à 150 minutes), la plupart des exercices étant basés sur la marche ou une combinaison de marche et exercices musculaires isotoniques. Les diverses caractéristiques des programmes d'entraînement physique ne semblaient pas jouer de rôle sur la taille de l'effet (divisée en faible, moyenne et grande) sur les différentes variables. Cependant, c'est dans le groupe présentant la taille d'effet la plus importante que l'on retrouvait les sujets les plus altérés cognitivement, et un plus grand nombre de séances par semaine. Les études rapportent peu de données sur la coopération des sujets, la qualification des moniteurs sportifs et la survenue éventuelle d'accidents. Les auteurs reconnaissent par ailleurs une certaine hétérogénéité des études et le caractère un peu imprécis des tailles d'effet moyennes.

Commentaires

Cette méta-analyse rapporte un effet bénéfique net de l'exercice physique sur la forme physique et une tendance à des effets positifs sur les fonctions cognitives, le comportement et l'état fonctionnel de sujets ayant un déclin cognitif ou une démence. Il aurait été intéressant de connaître l'effet de l'exercice en fonction de la sévérité des troubles cognitifs, mais l'hétérogénéité des données ne permettait pas cette analyse. Cette analyse n'explique pas les résultats positifs de l'exercice sur des domaines non physiques tels que cognition ou comportement, mais un effet non spécifique de stimulation reste possible, puisque nous n'avons pas de précision sur ce que faisaient les groupes témoins. L'argument donné en introduction d'un possible effet protecteur de l'exercice sur les facteurs cardio-vasculaires paraît hors sujet, puisqu'il s'agit ici d'études d'intervention sur des sujets déjà malades et non de prévention. Ces objections n'empêchent pas de constater les faits et de continuer à étudier cette piste d'intervention. Cet article témoigne des limites d'une méta-analyse basée sur des études très hétérogènes quant aux populations, aux programmes d'exercice et aux variables mesurées. Il ne peut qu'inciter à promouvoir des études longitudinales multicentriques prospectives basées sur des programmes d'exercices physiques spécifiquement adaptés à des personnes âgées souffrant de démence.

Accès au résumé anglais

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine et Didier Hannequin, CMRR Haute-Normandie

Mots-clés: Démence, Méta-analyse, Activité physique

6. Hodges JR, Davies RR, Xuereb JH, Casey B, Broe M, Bak TH, Kril JJ, Halliday GM. **Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia**. Annals of Neurology 2004;56(3):399-406.

Adresse de l'auteur référent: Prince of Wales Medical Research Institute, the University of New South Wales, Randwick, New South Wales, Australia. john.hodges@mrc-cbu.cam.ac.uk

Analyse critique: Corrélations clinicopathologiques dans les démences frontotemporales.

Synthèse

Méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective clinico-pathologique de 61 cas de démence fronto-temporales (DFT) prouvés histopathologiquement. Cinq tableaux cliniques ont été retenus : variant frontal "classique" (vF, 26 cas), aphasie progressive (8 cas), démence sémantique (9 cas), DF avec atteinte du motoneurone (DFT-MN, 9 cas) et dégénérescence cortico-basale (DCB, 9 cas). La classification clinique a été effectuée sur revue des dossiers par des cliniciens expérimentés ne connaissant pas le diagnostic neuropathologique. La classification pathologique était d'abord réalisée en deux grands sous-types : avec et sans pathologie tau. Les tau positifs étaient eux-mêmes divisés en: 1) cas avec corps de Pick et 2) sans corps de Pick, lui même séparé en 2A) histologie habituelle de la DCB et 2B) grains argyrophiles. Les tau négatifs incluait 1) ubiquitine positif, caractéristiques de DFT-MN, et 2) histologie non spécifique (DLDH). La question était celle des relations phénotypes cliniques et pathologiques, dans le but en particulier d'affiner le diagnostic *in vivo*.

Résultats. Parmi les 61 cas, 31 avaient des inclusions tau positives (dont 20 pick, 9 DCB, 2 grains argyrophiles) et 30 étaient tau-négatifs (dont 16 DFT-MN et 14 sans histologie spécifique). Le groupe tau-positif était significativement plus âgé au moment du diagnostic et du décès que le groupe tau-négatif, d'environ 10 ans. En termes de corrélations anatomo-cliniques, les 9 DFT -MN étaient tous ubiquitines positifs. Sur 9 DCB, 7 avaient le tableau pathologique de DCB (77,7%), 1 était ubiquitine positif et 1 avec grains argyrophiles. Sur 8 aphasies progressives, 6 étaient des maladies de Pick. Par contre, les aspects neuropathologiques des DFT vF et des démences sémantiques étaient imprévisibles. Parmi les 26 patients vF, 14 (56%) étaient tau-positifs, et 12 non, dont 11 maladies de Pick. Parmi ces VF, les 5 patients "amnésiques" présentaient des pathologies variés :1 ubiq, 2 DLDH, 2 Pick. Discussion : la plupart des patients présentent cliniquement une combinaison de signes comportementaux, dysexécutifs, et troubles du langage qui semblent brouiller les classifications strictes, par exemple la plupart des aphasies progressives avaient aussi des symptômes comportementaux. Leur classification clinique devait donc reposer sur le symptôme dominant. La fréquence de la plainte mnésique (57% des cas) est qualifiée d'inattendue. Dans beaucoup de situations, la neuropathologie peut être prédite :DFT-MN, DCB et aphasies progressives sont plutôt tau positives, les démences sémantiques plutôt tau négatives, par contre la pathologie des vF DFT est peu prévisible.

Commentaires

Les études anatomo-cliniques des DFT restent suffisamment rares pour susciter un grand intérêt et l'étude porte sur un nombre significatif de 61 patients. Le caractère rétrospectif de l'étude des dossiers cliniques reste un problème méthodologique non négligeable. Il ressort d'ailleurs de l'examen des dossiers que de nombreux patients présentent certes un symptôme dominant, mais aussi de nombreux symptômes en commun, ce qui est en faveur d'une certaine unicité du concept de DFT (hypothèse défendue par Kertesz : notion de Pick Complex), comme le soulignent les auteurs. Les autres résultats principaux sont : 1 la bonne corrélation de certains tableaux cliniques avec la pathologie, même si le variant frontal de la DFT, le plus fréquent, semble échapper à cela, et 2 l'âge moyen plus élevé des porteurs de pathologies tau.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence

7. Hof PR, Morrison JH. **The aging brain: morphomolecular senescence of cortical circuits.** Trends in Neurosciences 2004;27(10):607-613.

Adresse de l'auteur référent: Department of Neuroscience, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029, USA. patrick.hof@mssm.edu

Analyse critique: Le cerveau vieillissant : la sénescence des circuits corticaux

Synthèse

Quelle est la participation des phénomènes de mort et de sénescence neuronales dans les processus de vieillissement normal et pathologique ? Dans des pathologies liées au vieillissement comme la MA, il existe des régions particulièrement vulnérables aux lésions de la pathologie. Pour la MA, ces régions sont localisées au niveau de l'hippocampe et des régions associatives néocorticales, se traduisant par une perte neuronale importante, s'accompagnant d'une perte synaptique ne résultant que pour une part de la mort cellulaire. L'ensemble de ces phénomènes résulte en une profonde déconnexion cortico-corticale. Dans le vieillissement normal, des études sur l'animal ont montré que ces mêmes régions présentaient aussi une vulnérabilité plus importante. Particulièrement, le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) a été très étudié chez le singe car son fonctionnement est associé à des processus cognitifs déficitaires au cours du vieillissement normal. De tels déficits ne sont pas associés à une perte neuronale dans le CPFDL mais une analyse à l'échelle cellulaire montre une altération de la région synaptique. Ainsi, on note une modification de la morphologie des dendrites avec une réduction de 30 à 60% des sites de contact synaptique. De tels phénomènes sont retrouvés chez l'homme avec une réduction de plus de 40% du nombre d'épines dendritiques. Cette altération structurale est directement associée avec la réduction de la quantité de récepteurs aux neurotransmetteurs excitateurs (ex : Glutamate) que l'on peut noter chez le singe vieillissant. Plusieurs études ont montré aussi une altération de la gaine de myéline qui participe à la conduction de l'influx nerveux. L'ensemble de ces phénomènes du vieillissement normal va se traduire par une perturbation de la communication cellulaire sur les mêmes circuits touchés lors de la MA, mais sans mort des neurones affectés.

Il a été montré que certaines régions ne présentaient pas de réduction de la quantité de récepteurs aux neurotransmetteurs mais présentaient une altération de certaines sous-unités protéiques de ces récepteurs. Il y aurait aussi une réduction de l'expression de certaines molécules nécessaires à la libération des neurotransmetteurs dans la synapse. Plusieurs données récentes suggèrent que ces altérations structurales et moléculaires de la synapse seraient associées à un déficit du système endocrinien apparaissant avec le vieillissement. Ainsi, l'adjonction d'œstrogène à des rats vieillissant semble rétablir l'expression de récepteurs aux neurotransmetteurs normaux bien qu'il ne permette pas le développement de nouvelles épines dendritiques. Ce manque de réponse au plan structural serait associé chez le rat vieillissant à une diminution du nombre de récepteurs aux œstrogènes. Pourtant, ces effets semblent spécifiques à l'espèce considérée car chez le singe, les œstrogènes auraient un effet plus large que chez le rat avec un rétablissement au plan moléculaire mais aussi structural de la synapse. L'ensemble de ces études montre donc que les vieillissements normal et pathologique touchent des régions spécifiques sensiblement similaires mais diffèrent particulièrement quant à la nature des lésions. Alors que le vieillissement pathologique comme la MA se caractérise par une perte neuronale importante, le vieillissement normal semble plutôt se caractériser par une altération fonctionnelle des neurones en dehors de tout phénomène de mort cellulaire. Cette sénescence serait associée à une perturbation du fonctionnement endocrinien. Ainsi, des études montrent que le rétablissement du fonctionnement hormonal peut rétablir en partie l'intégrité du fonctionnement synaptique dans le cadre du vieillissement normal. Ceci permet aussi de comprendre pourquoi les thérapeutiques hormonales ont des effets limités dans la maladie d'Alzheimer au cours de laquelle les synapses sont détruites et ne peuvent donc plus être rétablies dans leur fonctionnement.

Commentaires

Cet article est une revue des études récentes menées sur les altérations cellulaires accompagnant le vieillissement normal. Les auteurs se proposent de montrer dans quelle mesure la mort neuronale et la sénescence neuronale peuvent caractériser le vieillissement normal ou pathologique. Cette revue montre que le vieillissement normal serait essentiellement associé à la sénescence cellulaire en dehors de tout phénomène de mort cellulaire. Cependant, les auteurs occultent l'argumentation sur le vieillissement pathologique et ne vont donc pas jusqu'au bout de leur démonstration. Quelle est la participation de la sénescence aux phénomènes liés à la maladie d'Alzheimer est par exemple une question non abordée. L'argumentaire sur le dysfonctionnement endocrinien est intéressant et ouvre des perspectives d'intervention possible sur le déclin cognitif associé au vieillissement normal malgré l'absence d'effet observé dans le cadre du vieillissement pathologique.

Accès au résumé anglais

Analysé par: Nicolas Le Carret, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Comprendre la maladie, Neuropsychologie

8. Manenti R, Repetto C, Benvotato S, Marcone A, Bates E, Cappa SF. **The effects of ageing and Alzheimer's disease on semantic and gender priming.** Brain 2004;127 Part 10:2299-2306.

Adresse de l'auteur référent:Stefano F. Cappa, MD, Vita Salute University and San Raffaele Scientific Institute, DIBIT, Via Olgettina 58, 20132 Milano, Italy. cappa.stefano@hsr.it

Analyse critique: Effets du vieillissement et de la Maladie d'Alzheimer sur l'amorçage sémantique et syntaxique de genre.

Synthèse

Objectifs. Une altération du traitement sémantique associé à une préservation du traitement syntaxique a été proposée pour caractériser les déficits de langage dans la Maladie d'Alzheimer. Le but de cette étude est donc d'étudier les aspects sémantiques et syntaxiques du langage dans la MA à l'aide d'un paradigme d'amorçage. **Méthodes.** 3 groupes de sujets ont été examinés : 25 sujets jeunes (étudiants Université) ; 26 sujets âgés normaux (âge moyen 73.6 ans) ; 26 patients MA (âge moyen : 76.2 ans, MMS moyen : 20 ; non différents des âgés normaux en termes d'âge et de niveau d'étude). Le paradigme d'amorçage est le suivant : les amorces sont des phrases présentées auditivement au sujet. Les mots cibles sont présentés visuellement, la consigne étant de lire le mot présenté le plus rapidement possible. Deux types de phrases amorces sont présentées à chaque essai : Le sens de la phrase est fortement relié au mot-cible et constitue un amorçage sémantique ; la phrase présentée se termine par un article (défini ou indéfini) masculin ou féminin constituant un amorçage syntaxique concernant le genre du mot-cible. Les 4 conditions expérimentables combinent les différents types d'indices : Indice sémantique et indice syntaxique positifs (S+G+) ; Indice sémantique négatif et indice syntaxique positif (S-G+) ; Indice sémantique positif et indice syntaxique négatif (S+G-) ; Indice sémantique et indice syntaxique négatifs (S-G-). La variable mesurée est le temps de détection du mot cible précédé des différentes amorces chez les trois groupes de sujets. **Résultats.** Les deux types d'indices engendrent des effets de facilitation chez tous les groupes y compris les sujets MA, la plus grande facilitation étant obtenue dans la situation où les deux amorces sont positives et congruentes (S+G+). La situation de non congruence entre les deux types d'indices n'entraîne pas de ralentissement dans la détection du mot-cible chez les jeunes et les âgés normaux, alors qu'elle entraîne des effets d'interférence significatifs chez les patients MA. **Conclusion.** Les patients MA ont su tirer bénéfice des indices sémantiques et syntaxiques aussi efficacement que le sujets contrôles, jeunes et âgés, suggérant que certaines connaissances et habilités linguistiques sont préservées. En revanche, dans la situation où deux informations conflictuelles sont délivrées au sujet, les patients se distinguent des contrôles par une plus forte sensibilité à l'interférence que les auteurs attribuent à un déficit d'inhibition.

Commentaires

Cette étude illustre de manière très intéressante la contribution des déficits exécutifs aux déficits de langage dans la MA. Elle montre en particulier que certaines modifications de langage observées dans la MA pourraient être la conséquence de l'atteinte d'habilités non-linguistiques en particulier des capacités d'inhibition plutôt que la conséquence directe de la perte des connaissances linguistiques.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Comprendre la maladie, Neuropsychologie

9. Perls T. **Centenarians who avoid dementia**. Trends in Neurosciences 2004;27(10):633-636.

Adresse de l'auteur référent: New England Centenarian Study, Boston Medical Center, 88 East Newton Street, Boston, MA 02118, USA. thperls@bu.edu

Analyse critique: Les centenaires qui échappent à la démence.

Synthèse

Thomas Perls présente une revue de la littérature sur les centenaires, axée d'une part sur le risque de démence, d'autre part globalement sur la longévité. Il présente quelques données épidémiologiques controversées sur les taux de prévalence de la démence après 90 ans, certains auteurs rapportant des chiffres proches de 100% chez les centenaires, d'autres estimant à 30% la proportion de centenaires intacts sur le plan cognitif. L'auteur développe ensuite la théorie de compression de la dépendance en décrivant trois catégories de centenaires : les survivants porteurs de maladies chroniques anciennes (*survivors*), les sujets ayant eu tardivement des maladies chroniques (*delayers*) et les centenaires indemnes de toute pathologie (*escapers*). L'auteur poursuit avec une analyse des corrélations neuropsychologiques et neuropathologiques, soulignant l'existence de discordances entre les deux approches en faveur de capacités de réserves dont le mécanisme n'est pas élucidé. Plusieurs études neuropathologiques concordent pour souligner le moindre impact des lésions typiques de la maladie d'Alzheimer après 90 ans et au contraire l'importance des anomalies vasculaires. Le rôle du polymorphisme de l'APOE est analysé en fonction de l'âge, soulignant son moindre impact chez les sujets très âgés. Le reste de l'article est consacré à l'étude de la longévité exceptionnelle et de ses facteurs génétiques sans rapport direct avec la démence.

Commentaires

Il s'agit d'une analyse de la littérature intéressante mais il est dommage que l'auteur ne se soit pas focalisé uniquement sur la démence. Ainsi il aurait pu analyser l'impact des facteurs d'environnement et des facteurs socio-psychologiques. L'hypothèse d'un moindre impact de la neurodégénérescence après 90 ans est séduisante mais demande à être confirmée.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence

10. Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T, Vermeer SE, Koudstaal P, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MMB. **Cerebral white matter lesions and the risk of dementia**. Archives of Neurology 2004;61(10):1531-1534.

Adresse de l'auteur référent: Monique M. B. Breteler, MD, PhD, Department of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus Medical Center, PO Box 1738, 3000 DR Rotterdam, the Netherlands. m.breteler@erasmusmc.nl

Analyse critique: Lésions de la substance blanche cérébrale et risque de démence

Synthèse

Cette étude prospective menée à partir de la *Rotterdam Scan Study* évalue le risque de démence selon la localisation périventriculaire (PV) ou sous-corticale (SC) des lésions de la substance blanche (LSB); ainsi que l'indépendance de la relation LSB/démence par rapport à d'autres facteurs de risque pour la démence. 1077 sujets non déments lors de l'inclusion (1995-96) ont eu une IRM cérébrale puis ont été suivis jusqu'en 2002, période pendant laquelle il y a avait 45 cas de démence incidente. Les LSB ont été analysées en PV par un score (de 0 à 9); en SC par un volume global (de 0 à 29,5 mL). (b) L'atrophie en PV a été analysée en ratio ventricules/cerveau (de 0,21 à 0,45); en SC a été classée de 0 à 3 pour les 5 régions (frontale, pariétale, temporale, occipitale et insulaire) puis analysée en score global (de 0 à 15). Les auteurs montrent principalement que (1) les LSB étaient positivement corrélées à l'atrophie corticale plus en région PV que SC. (2) La présence d'infarctus cérébral était associée à une sévérité plus importante de LSB en PV qu'en SC. (3) Le risque de démence, est moins accru par l'augmentation des LSB en SC qu'il ne l'est par l'augmentation des LSB en PV. (5) L'association entre LSB en PV et maladie d'Alzheimer était similaire pour les sujets avec ou sans d'allèle e4 du gène de l'apolipoprotéine E.

Commentaires

Cette étude souligne que les LSB sont associées à un risque plus important de démence incidente, surtout lorsqu'elles sont en région périventriculaire et ce, indépendamment de la présence d'allèle e4 du gène de l'apolipoprotéine E. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature qui décrit un risque plus élevé de démence chez les sujets qui ont des LSB et soutiennent l'hypothèse de pathogénie vasculaire qui est de plus en plus avancée pour la démence, notamment de type Alzheimer (qui représentait 76% de déments de cette étude). On regrette cependant que les illustrations graphiques de l'augmentation du risque de démence selon la sévérité des LSB ne soient pas plus commentées. Quant aux analyses complémentaires, on regrette que certaines analyses supplémentaires ne soient présentées qu'en partie (combien de sujets déments après exclusion de ceux qui avaient un score au initial au MMSE inférieur à 25 ?), qu'elles n'aient pas été effectuées uniquement chez les sujets atteints de maladie d'Alzheimer, après

exclusion malgré leur petit nombre des démences vasculaires (13% des déments) dont le diagnostic n'est pas totalement indépendant des LSB. Malgré ces limites, ces résultats restent intéressants et suggèrent une surveillance accrue des facteurs de risque vasculaires chez les sujets qui ont des hypersignaux de la substance blanche, surtout lorsqu'elles siègent en région périventriculaire.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Pascale Cowppli-Boni, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Neurologie, Substance blanche

11. Schoenmaker N, Van Gool WA. **The age gap between patients in clinical studies and in the general population: a pitfall for dementia research.** *Lancet Neurology* 2004;3(10):627-630.

Adresse de l'auteur référent: Prof WA van Gool, Department of Neurology, Academic Medical Centre, H2-222.2, PO Box 22700, 1100 DE Amsterdam, Netherlands. w.a.vangool@amc.uva.nl

Analyse critique: Différence d'âge des sujets inclus dans les études cliniques et en population générales : un piège pour la recherche sur les démences

Synthèse

Cette revue examine la distribution des âges des patients inclus dans une sélection de publications originales en langue anglaise sur les méthodes diagnostiques et les essais thérapeutiques dans la démence en pratique quotidienne. Au total, 35 études cliniques ont été retenues permettant d'analyser l'âge des 6953 patients inclus dans ces différents travaux. Leur distribution par âge a été comparée à celle des patients déments en population générale en Hollande, structure prise comme exemple de la distribution attendue dans les pays développés. Les patients inclus dans ces études cliniques sont beaucoup plus jeunes qu'attendus, les patients jeunes sont sur-représentés, les patients plus âgés sous représentés. Le pic de fréquence est à 75 ans pour les études cliniques alors qu'il est de 83 ans en population générale. Cette différence de plus de huit ans entre les deux groupes peut avoir des implications importantes quand à l'interprétation des résultats des études cliniques. Trois types d'exemples sont donnés. 1- L'étude des lésions neuropathologiques de la MA, MRC CFAS, a montré une diminution avec l'âge de la fréquence des plaques diffuses dans le néocortex, 83% avant 80 ans, 50% après 90 ans. Ce résultat pourrait refléter le fait que chez les patients déments les plus âgés, la MA pure est moins fréquente et, en corollaire, que la contribution de la pathogénie liée à la protéine beta amyloïde serait moindre aux âges plus avancés. 2- La fréquence de l'allèle E4 de l'ApoE diminue avec l'âge de début de la MA. Cette différence illustrée par de nombreux travaux est aussi un argument fort pour suggérer que la pathogénie de la démence peut différer selon l'âge. 3-La majorité des essais thérapeutiques avec les traitements symptomatiques a porté sur des populations autour de 75 ans. Or une étude récente vient de montrer que la réponse au traitement pourrait être meilleure chez les plus de 75 ans

Commentaires

Avons-nous vraiment mené de la bonne manière la recherche sur la démence ces dernières années ? Certainement pas au vu de la différence d'âge mise en évidence par l'analyse de la littérature. N'avoir abordé les démences que par le petit bout de la lorgnette n'est pas sans conséquence. Nous avons négligé l'étude des cas les plus âgés qui pourtant sont déjà les plus nombreux, et vont l'être encore plus demain. Ce papier met en avant le problème des biais de recrutement, les patients les plus âgés consultants moins fréquemment les centres cliniques où sont réalisées ces études. Mais, c'est aussi une occasion de rappeler que les problèmes de diagnostic et de diagnostic différentiel des démences deviennent aussi plus complexes avec l'âge. Ne pas mener d'études chez des sujets très âgés ou ne pas mener d'études chez des sujets polypathologiques, c'est aussi ignorer la réalité d'une pratique qui relève plus souvent de la gériatrie que de la neurologie. Cette analyse a d'ailleurs le mérite d'être publiée dans le *Lancet Neurology* et non pas dans une revue de gériatrie. La mise en place d'études dédiées aux sujets les plus âgés nécessite un effort important mais indispensable et c'est le mérite de ce papier de le souligner.

[Accès au résumé anglais](#)

Analysé par: Claudine Berr, CMRR Languedoc Roussillon

Mots-clés: Démence, Essai clinique

12. Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML, Westendorp RGJ, van der Mast RC. **Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study.** British Medical Journal 2004;329(7471):881-883.

Adresse de l'auteur référent: Section of Gerontology and Geriatrics, Department of General Internal Medicine, Leiden University Medical Centre, PO Box 9600, 2300 RC Leiden, Netherlands. d.j.vinkers@lumc.nl

Analyse critique: Relations temporelles entre dépression et troubles cognitifs chez les personnes très âgées : étude prospective de population

Synthèse

Symptômes dépressifs et troubles cognitifs sont souvent associés dans le grand âge sans qu'une relation temporelle entre les deux soit clairement établie. Cette étude prospective en population avec un suivi de quatre ans se propose de répondre à la question d'une relation temporelle entre dépression et troubles cognitifs chez les sujets âgés. Elle inclut 500 sujets âgés de plus de 85 ans (*Leiden 85+ study*) ayant un MMS > 19, chez lesquels sont évaluées annuellement, à domicile, les fonctions cognitives par 4 tests : MMS, test de Stroop, test de vitesse, test des 12 mots (rappel immédiat et différé) et les troubles dépressifs par la GDS-15. La corrélation entre troubles cognitifs et dépression est estimée par le coefficient de Pearson, la relation temporelle entre les deux paramètres est déterminée en utilisant des modèles linéaires séparés. L'impact de l'état cognitif initial sur la dépression est étudié chez des patients n'ayant pas de dépression (GDS-15 < 2) initiale. L'impact de syndromes dépressifs initiaux sur l'évolution cognitive est évalué chez les sujets n'ayant pas de troubles cognitifs importants initiaux (MMS >24). Résultats : 67% des sujets ont un score GDS-15 < 2 à l'inclusion et 83% ont un MMS > 24. Les symptômes dépressifs sont corrélés significativement avec des scores plus bas de fonction cognitive globale, attention, vitesse, rappel immédiat et différé. Chez les 334 sujets ayant une GDS-15 < 2 à l'inclusion, une augmentation annuelle des symptômes dépressifs est associée à une mauvaise attention et un mauvais rappel libre et différé à l'inclusion. Les mêmes résultats sont trouvés sur l'ensemble des patients. Chez les 415 sujets non déments à l'inclusion, aucune association n'est trouvée entre les symptômes dépressifs initiaux et la dégradation cognitive annuelle. L'étude confirme donc que dépression et troubles cognitifs sont liés chez les sujets très âgés. Elle montre bien qu'un état cognitif altéré initial est associé à l'apparition de symptômes dépressifs au cours du suivi alors que l'inverse n'est pas vrai : les symptômes dépressifs initiaux ne sont pas associés à l'apparition d'un dysfonctionnement cognitif ultérieur.

Commentaires

Cette étude répond à une question importante pour les cliniciens qui doivent être vigilants et surveiller l'humeur des patients non déments ayant des troubles de l'attention et de la mémoire. La méthodologie est très bonne : les populations sont bien définies, le schéma de l'étude bien décrit. Les flux de patients mentionnés sur un tableau. L'étude permet de répondre à la question posée. L'article paraît très intéressant pour la pratique quotidienne des gériatres.

[Accès au texte intégral](#)

Analysé par: Muriel Rainfray, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Dépression, Neuropsychologie

Les analyses critiques de ces six articles supplémentaires sont présentées dans la base Bibliodemences et non dans le bulletin en raison de leur intérêt trop spécialisé
(<http://www.isped.u-bordeaux2.fr/CDD/BASES/FR-BIBLIONET.htm>)

1. Chan AS, Sze SLM, Cheung MC. **Neuroanatomical basis in the temporal lobes for processing living things.** Neuropsychology 2004;18(4):700-709.
2. Fisher NJ, Tierney MC, Rourke BP, Szalai JP. **Verbal fluency patterns in two subgroups of patients with Alzheimer's disease.** Clinical Neuropsychologist 2004;18(1):122-131.
3. Halpern C, Clark R, Moore P, Antani S, Colcher A, Grossman M. **Verbal mediation of number knowledge: Evidence from semantic dementia and corticobasal degeneration.** Brain and Cognition 2004;56(1):107-115.
4. Jones S, Laukka EJ, Small BJ, Fratiglioni L, Backmana L. **A preclinical phase in vascular dementia: Cognitive impairment three years before diagnosis.** Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2004;18(3-4):233-239.
5. Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. **Cognitive impairment in chronic kidney disease.** Journal of the American Geriatrics Society 2004;52(11):1863-1869.
6. Nagy CF, Kumar D, Perdomo CA, Wason S, Cullen EI, Pratt RD. **Concurrent administration of donepezil HCl and sertraline HCl in healthy volunteers: assessment of pharmacokinetic changes and safety following single and multiple oral doses.** British Journal of Clinical Pharmacology 2004;58 Suppl. 1:25-33.