



Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie 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

Bibliodemenances

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

Volume 3, Numéro 4 (avril 2006)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 7 + 3

La veille bibliographique est réalisée chaque semaine à partir des revues de sommaires des trois éditions des **Current Contents**, éditées par Thomson/ISI : 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's 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 enrichie chaque mois des informations présentées dans les bulletins est disponible sur Internet à l'adresse suivante : <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/RIS/RISWEB.ISA>, liste déroulante Search : **Bibliodemenances.enl**.

Les bulletins sont archivés sur internet : <http://www.isped.u-bordeaux2.f>, rubrique **Bibliodemenances**

Mots-clés. Chaque référence a été indexée, en particulier, avec ces descripteurs spécifiques : Démence, Comprendre la maladie, Diagnostiquer, Évaluer l'impact de la maladie en Santé Publique, Imagerie, Informer le patient et son entourage, Maladie d'Alzheimer, MCI, Neuropsychologie, Prévenir, Prescrire, Pronostiquer, Suivre et prendre en charge le patient.

Format des références (liste présentée 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. Borenstein AR, Copenhaver CI, Mortimer JA. **Early-life risk factors for Alzheimer disease**. Alzheimer Disease and Associated Disorders 2006;20(1):63-72.

Adresse de l'auteur référent: Borenstein, AR; Univ S Florida; Dept Epidemiol & Biostat; MDC-56,13201 Bruce B Downs Blvd; Tampa; FL 33612; USA. aborenst@hsc.usf.edu

Analyse critique: Facteurs de risque de maladie d'Alzheimer survenant précocement

Synthèse

Cet article passe en revue les différents facteurs de risque d'Alzheimer présents très tôt dans la vie. Il se base sur la théorie d'un seuil critique pour la survenue d'une maladie d'Alzheimer, dont l'expression clinique est due :

- à l'accumulation de lésions AD anatomopathologiques tout au long de la vie ;
- à l'atteinte d'un seuil critique où la réserve cognitive n'est plus suffisante pour permettre un fonctionnement cognitif normal.

Partant de là, les auteurs classent les facteurs de risque en plusieurs catégories :

- facteurs qui influencent le développement des lésions comme les facteurs génétiques, les traumatismes crâniens ainsi que la résistance à l'insuline et l'obésité dans l'enfance.
- facteurs qui vont influencer l'expression clinique de la maladie, en jouant notamment sur la réserve cognitive. Les différents facteurs de cette catégorie sont : les conditions périnatales (poids de naissance, conditions intra-utérines, nombre d'enfants et position dans la fratrie), le développement cérébral durant les 2 premières années (pouvant être influencé par la malnutrition, les conditions socio-économiques ...) ainsi que la croissance des enfants, les conditions socio-économiques (pouvant agir par de multiples voies, comme la nutrition mais aussi l'accès à l'éducation, la socialisation ...). Les auteurs détaillent également les notions de réserve cognitive et réserve cérébrale.
- une 3ème catégorie (ou plutôt une autre voie d'action car pour certains les mêmes facteurs que ci-dessus peuvent intervenir) correspond aux facteurs entraînant une augmentation de pathologies elles-mêmes associées au risque d'Alzheimer (comme hypertension, diabète, hyperlipémie).

Commentaires

Les auteurs s'intéressent surtout ici aux facteurs très précoces qui peuvent influencer l'expression clinique de la maladie. Ces facteurs ne permettent pas de répondre à la question "si" la personne va développer une MA mais "quand" la personne sera symptomatique (dans le cas où elle est prédisposée aux lésions d'AD).

L'influence de ces facteurs jouant sur l'expression clinique est en effet présente surtout chez les personnes à risque d'Alzheimer, notamment chez les personnes génétiquement à risque (ApoE4+). Les auteurs mettent bien en avant l'importance de l'interaction gène/environnement, allant dans les deux sens : une expression des facteurs environnementaux chez les sujets génétiquement à risque mais aussi une influence des facteurs génétiques sur l'environnement. De plus, ils insistent sur l'importance de ces différents facteurs dès le stade précoce de la vie (et même in-utéro), mais aussi tout au long de la vie.

Cet article est très riche au niveau bibliographique pour qui s'intéresse à la notion de réserve cognitive. Il ne permet bien sûr pas de conclure sur le sujet, car le thème est trop complexe. Mais il permet d'insister sur l'importance des facteurs environnementaux dans la survenue d'une MA, ainsi que sur les interactions gènes/environnement.

Les auteurs auraient pu insister davantage sur les difficultés méthodologiques rencontrées par les études mettant en relation des facteurs survenus très précocement dans la vie et un risque de maladie plusieurs décennies après. Ces études sont bien évidemment à risque de nombreux biais dont il faut être conscient avant d'en accepter les résultats.

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Pronostiquer

2. Fagan AM, Mintun MA, Mach RH, Lee SY, Dence CS, Shah AR, LaRossa GN, Spinner ML, Klunk WE, Mathis CA, DeKosky ST, Morris JC, Holtzman DM. **Inverse relation between in vivo amyloid imaging load and cerebrospinal fluid A beta(42) in humans**. *Annals of Neurology* 2006;59(3):512-519.

Adresse de l'auteur référent: Fagan, AM; Washington Univ; Sch Med; 660 S Euclid Ave, Box 8111; St Louis; MO 63110; USA. fagana@neuro.wustl.edu

Analyse critique: Relation inverse entre la visualisation de la charge amyloïde " in vivo " et le dosage de la protéine AB42 dans le LCR.

Synthèse

La protéine amyloïde Béta42 est au cœur de la MA en étant le composant principal des plaques amyloïdes. Le dosage de l'AB42 dans le LCR décroît dans la MA, suggérant un transport de la protéine AB42 soluble du LCR vers le cerveau où elle s'agrège dans les plaques.

Les auteurs pour vérifier cette hypothèse réalisent des images cérébrales auprès de 24 sujets âgés de 48 à 83 ans, avec le PIB (*Pittsburgh Compound-B*) qui est une imagerie en PET scanner qui visualise les dépôts de protéine amyloïde cérébrale. Parallèlement, ils recueillent dans le LCR, la protéine AB42, la protéine AB40, la phospho-tau et dans le plasma les protéines AB42 et AB40. Dix huit sujets sont considérés comme normaux et obtiennent un score au MMS de 25 à 30 et un score de 4 à 18 au score de mémoire logique du Weschler (max=23). Six sont déments : 4 ont une MA et 2 une autre démence. Les patients MA ont une CDR entre 0,5 et 2, un MMS entre 13 et 26 et un score de mémoire entre 0 et 6,5.

Ce travail rapporte trois résultats fondamentaux.

- Premièrement, les sujets sont répartis dans deux groupes (qui ne se recouvrent pas) : un groupe avec des images positives en PIB et un taux bas de AB42 dans le LCR et un deuxième avec des images négatives en PIB et un taux élevé de AB42 dans le LCR. Les cas positifs montrent une fixation du PIB dans les régions préfrontales, le précunéus et les cortex temporaux ;
- Deuxièmement, aucune relation n'est observée entre les images obtenues en PIB et les autres marqueurs explorés : AB40 (sang et LCR), phospho-tau (LCR) et AB42 dans le sang ;
- Troisièmement, la positivité des images en PIB et les taux bas de AB42 dans le LCR ne sont pas corrélés au statut cognitif... ainsi 3 sujets normaux ont un PIB positif et un score bas de AB42 dans le LCR.

Ces résultats suggèrent que les images obtenues avec le PIB et le dosage de la protéine AB42 dans le LCR sont des marqueurs potentiels de la maladie d'Alzheimer y compris au stade préclinique.

Ce travail est la première étude comparant la charge amyloïde cérébrale et le niveau d'AB42 dans le LCR. La relation inverse de ces deux paramètres indique la relation qu'il y a entre ces deux mesures sans démontrer clairement le mécanisme physiopathologique le sous-tendant. Il pourrait s'agir d'un dépôt de protéine intracérébrale résultant d'un nouvel équilibre entre protéine soluble et non soluble, plus que de la perte neuronale ce que suggère les résultats en PIB positifs chez des sujets " normaux cognitivement " et sans perte neuronale majeure, sujets que les auteurs considèrent alors comme des pré-déments possible.

La conclusion de ce travail est la nécessité de combiner les études à venir à des *select psychometric tools* !

Commentaires

Le taux bas de AB42 dans le LCR est toujours associé à la MA mais des recoupements avec des taux bas chez des témoins interdit pour le moment de retenir ce marqueur biologique comme fiable y compris en phase pré-démence. En outre, aucune étude autopsique n'est venue vérifier les diagnostics cliniques en particulier le statut de ces sujets " normaux ". Les auteurs interprètent les résultats positifs chez leurs 3 sujets normaux comme des sujets déments précliniques. Ils soulignent que ceux-ci ont des performances dans les tests dans les limites inférieures de la norme (donc normales !).

Sans enlever aucun mérite à ces pistes de recherche, on doit rappeler la prudence que l'on doit garder par rapport aux images et quant aux diagnostics portés à partir de celles-ci. On est ici non plus dans le cadre du MCI dont on a maintenant bien l'habitude des limites mais du NCI (Non cognitive impairment !) sans aucune certitude d'être en train de repérer un sujet dément en devenir, et sans savoir, dans ce cas, dans quel délai le processus va s'exprimer cliniquement.

Il est urgent de suivre ces sujets comme il est urgent de suivre les patients MCI rapportés dans la littérature toute récente sur le sujet, dont les PIB sont négatifs avant d'agiter les chimères du traitement préventif anti-amyloïde à grande échelle et de diffuser une technique dont les intérêts économiques sont conséquents.

Analysé par Catherine Thomas Anterion, CMRR Rhône Alpes

Mots-clés : Plaques amyloïdes, Protéine AB42, Maladie d'Alzheimer

3. Feldman HH, Gauthier S, Chertkow H, Conn DK, Freedman M, MacKnight C. **Progress in clinical neurosciences: Canadian guidelines for the development of antidementia therapies: A conceptual summary**. Canadian Journal of Neurological Sciences 2006;33(1):6-26.

Adresse de l'auteur référent: Feldman, HH; Univ British Columbia; Div Neurol; S192-2211 Wesbrook Mall; Vancouver; BC V6T 2B5; Canada

Analyse critique: Lignes directrices canadiennes pour le développement des traitements de la démence: sommaire conceptuel.

Synthèse

Les lignes directrices susceptibles de guider le développement et les avancées des traitements de la démence viennent d'être publiées au Canada et constituent l'aboutissement de la seconde conférence canadienne dévolue aux directives concernant les médicaments antidémence, réunie en Octobre 2004 à Montréal (la première avait eu lieu en 1995).

Le comité directeur avait établi un agenda du travail qui devait couvrir les aspects diagnostiques et médicamenteux, les protocoles d'étude, les questions éthiques relatives au développement médicamenteux, les outils de mesure, les marqueurs biologiques ainsi que les spécificités propres à chaque type de démence (démence fronto-temporale [DFT], MCI...).

Des consultants extérieurs apportaient leur expertise spécialisée, telle la méthodologie ou la pharmacologie du futur; de même étaient présents *l'International Working Group on the Harmonisation of Antidementia Drug Guidelines* et la FDA.

Le financement provenait de fonds publics ainsi que de l'industrie pharmaceutique, invitée comme observateur.

Le manuscrit publié (26 pages, 229 références, liste des participants principaux) se présente sous forme de chapitres bien individualisés faisant le point sur la situation du moment, les lacunes et faiblesses techniques ou conceptuelles, les suggestions les plus rapidement applicables et se termine par une dizaine de lignes de recommandations concernant le thème analysé (17 au total).

Le résumé de ce rapport serait partial ou partiel risquant la focalisation sur 2 ou 3 thèmes qui préoccupent le lecteur du moment (exemples de la pharmacologie de la cognition, des protocoles enrichis [ApoE4 +] ou du traitement des DFT...).

Commentaires

Cet article doit être considéré comme une base de travail et une source d'idées pour les travaux à entreprendre; pour le thérapeute ou le réglementaire, le document constitue l'état des lieux sur l'ensemble des pathologies démentielles, certes au Canada mais, au fond, valable pour tous les pays ; pour l'enseignant tout est bien résumé avec subtilité ; pour le bibliophage, les références (jusqu'en 2004) devraient être immédiatement insérées dans les logiciels usuels de chaque CMRR.

La nécessité de tels groupes de travail est mis en lumière en sachant qu'en France, l'initiative des Thémas dès 2003 rejoignait l'objectif visé, les publications qui en ont découlé rejoignant les présentes recommandations au moins en ce qui concerne la maladie d'Alzheimer et l'utilisation des médicaments antidémences.

Ceci démontre l'efficacité d'un groupe ouvert travaillant comme les Canadiens, de manière pérenne en puisant dans les connaissances des sciences en apparence distantes de la neurologie ; ceci devrait être institué au sein des CMRR.

Sur un plan historique, les progrès rapides apparaissent évidents, plus pour la Maladie d'Alzheimer que pour les autres formes de démences ; dans tous les cas, de nouvelles voies thérapeutiques sont attendues.

Analysé par: Hervé Allain, CMRR de Rennes

Mots-clés: Canada, Recommandations, Démence

4. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, Belleville S, Brodaty H, Bennett D, Chertkow H, Cummings JL, de Leon M, Feldman H, Ganguli M, Hampel H, Scheltens P, Tierney MC, Whitehouse P, Winblad B. **Mild cognitive impairment**. Lancet 2006;367(9518):1262-70.

Adresse de l'auteur référent: McGill Center for Studies in Aging, Douglas Hospital, Montreal, Quebec, Canada. serge.gauthier@mcgill.ca

Analyse critique: Déficit cognitif léger

Synthèse

Cet article présente la synthèse d'un Séminaire organisé par l'International Psychogeriatric Association avec des experts du monde entier sur le " Mild Cognitive Impairment ". Ce n'était pas une conférence de consensus mais une analyse de la littérature jusqu'au 19 décembre 2005 et des opinions d'experts sur le MCI en tant qu'entité clinique.

La définition de base choisie par le groupe d'experts a été la suivante : " Le MCI est un syndrome caractérisé par un déclin cognitif plus important que ne l'explique l'âge et le niveau d'étude du sujet, mais qui n'interfère pas notablement avec les activités de la vie quotidienne. Il est donc distinct de la démence dans laquelle les déficits cognitifs sont plus sévères et plus globaux, et le retentissement sur les activités de la vie quotidienne plus marqué. Cependant, l'entité MCI avec plainte et déficit mnésique (MCI amnésique) a été invariablement montrée comme à haut risque de progression vers la démence, particulièrement de type Alzheimer ".

L'article, difficilement résumable, présente le développement du concept de MCI, la physiopathologie, les éléments du diagnostic, les principes de la prise en charge, la prévention et l'histoire naturelle.

Commentaires

Même si on peut rester sur sa faim quant à une prise de position plus définitive, la preuve de l'existence de l'entité MCI (proof of concept) n'ayant pas été apportée, plusieurs points font que cet article contribue à clarifier le concept, et en ce sens sa lecture est recommandée.

Parmi les éléments importants on peut citer :

- le fait que l'entité MCI amnésique implique une plainte mnésique ; en l'absence de plainte du sujet ou de son entourage, on ne peut pas parler d'MCI amnésique.
- un retentissement léger sur les activités de la vie quotidienne les plus complexes est possible, même pour le MCI amnésique.
- parmi les tests psychométriques qui permettent d'évaluer les performances des sujets, le rappel différé d'histoires (Wechsler ou NYU paragraph recall test) a été la base de la sélection dans les essais thérapeutiques et est recommandé pour le diagnostic de MCI.
- la notion d'état transitionnel entre état normal et démence n'est plus retenue. Cette notion supposait un passage obligé sur lequel la controverse semble persister.

Il faut noter que si un des essais avait été positif, il aurait été équivalent à une preuve de l'existence de l'entité MCI. Enfin, une petite déception, les problèmes posés par l'abord populationnel de l'entité MCI n'ont pas été évoqués.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MCI, Déficit cognitif léger, Revue de la littérature

5. Knopman DS, Petersen RC, Cha RH, Edland SD, Rocca WA. **Incidence and causes of nondegenerative nonvascular dementia - A population-based study**. Archives of Neurology 2006;63(2):218-221.

Adresse de l'auteur référent: Knopman, DS; Mayo Clin & Mayo Fdn; Dept Neurol; 200 1st St SW; Rochester; MN 55905; USA. knopman@mayo.edu

Analyse critique: Incidence et causes des démences non dégénératives et non vasculaires Une étude en population

Synthèse

Objectif : étudier la fréquence des démences NDNV en population, peu d'informations existant sur ce sujet. Les cas de démences incidentes de 1990 à 1994 ont été extraits d'une base de données de la *Mayo Clinic*, à partir de mots-clés. Tous les dossiers ont ensuite été revus par deux cliniciens pour un classement diagnostique, selon les critères actuellement admis. Une attention particulière a été portée aux démences anciennement dites " curables " telles que celles secondaires à des déficits vitaminiques, et à leur évolution sous traitement.

Résultats : 560 cas de démence ont été trouvés, dont 43 NDNV (7.7%). Ces patients représentent 30% des cas de démence débutant avant 70 ans et 5% des cas débutant après 70 ans. Parmi les 43 cas, les trois sous-groupes d'étiologies principaux sont les pathologies cancéreuses avec ou sans métastases (N=13), l'alcool (N=7) et les pathologies psychiatriques (N=11). Aucun cas de démence liée à une hydrocéphalie à pression normale n'a été documenté (suspicion dans 5 cas dont 3 échecs de dérivation), ni d'hématome sous-dural chronique (deux HSD drainés mais les patients ont continué à évoluer vers un état démentiel). Aucun cas de démence n'a pu être attribué à une hypothyroïdie, ni à un déficit en vitamine B12 : la supplémentation en vitamine B12 de 27 patients sur 39 ayant un taux bas ou très bas de vitamine B12 n'a jamais permis le retour à un état cognitif normal. Aucun cas de neurosyphilis n'a pu être trouvé, malgré une positivité sérologique chez 5 sujets.

Conclusions : les démences NDNV contribuent surtout aux étiologies des démences des sujets jeunes. Aucun cas de démence n'a été " réversible " malgré le traitement d'une cause possible.

Commentaires

Sur cet échantillon de patients bien explorés et représentatifs de la population de Rochester (et même si on ne peut sans doute pas extrapoler strictement à notre population française), il est intéressant de constater que les démences dites " curables " ou secondaires à certaines pathologies couramment recherchées, sont en fait très rares, voire douteuses. Les déficits vitaminiques notamment, et l'hypothyroïdie, sont probablement plus souvent des coïncidences, ce qui reflète bien la pratique clinique.

De même, la rareté des démences " neurochirurgicales " est soulignée. Il est probable que la sophistication actuelle des diagnostics de démence grâce à la neuropsychologie, et la pratique facile des examens d'imagerie amènent à des diagnostics rapides des lésions intracérébrales.

Nous ne pouvons qu'approuver les auteurs quand ils proposent de reconsidérer sérieusement le concept de " démence réversible ".

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Démence non vasculaire, Démence non dégénérative, Incidence, Etats-Unis

6. Kountouras J, Tsolaki M, Gavalas E, Boziki M, Zavos C, Karatzoglou P, Chatzopoulos D, Venizelos I. **Relationship between Helicobacter pylori infection and Alzheimer disease.** Neurology 2006;66(6):938-40.

Adresse de l'auteur référent: Department of Medicine, Second Medical Clinic, Aristotle University of Thessaloniki, Ippokration Hospital, Greece. jannis@med.auth.gr

Analyse critique: Association entre l'infection par Helicobacter pylori et la maladie d'Alzheimer.

Synthèse

L'infection par Helicobacter Pylori (HP) est associée à des problèmes gastrointestinaux ou non, y compris des neuropathies périphériques. Récemment, une étude cas-témoins a trouvé une séropositivité à HP plus fréquente chez des sujets atteints de maladie d'Alzheimer (MA). En raison des réactions croisées des épitopes HP avec certains composants nerveux, une infection à HP pourrait maintenir un niveau d'inflammation délétère pour les tissus nerveux.

L'objet de ce travail est d'analyser la prévalence de HP par biopsie chez des sujets MA par rapport à des témoins. 50 sujets MA et 30 témoins souffrant d'anémie ayant eu une endoscopie ont été inclus. Les témoins ne différaient pas significativement en termes de sexe, de niveau socio-économique ou d'âge, bien que les témoins soient plus jeunes (moyenne : 62.2 vs 65 ans. Etendue : 44-70 vs 53-80).

La prévalence de HP étaient de 88% chez les sujets MA contre 46.37% chez les témoins. Les sujets MA montraient plus de gastrites multifocales que les témoins (98% vs 70%).

Discussion : La fréquence de HP chez les patients ayant une anémie est conforme à celle observée par sérodiagnostic dans la population grecque. Plusieurs mécanismes par lesquels l'infection par HP peut influencer la physiopathologie de la MA sont décrits.

Commentaires

Ce court article semble confirmer un résultat publié en 2004. Plusieurs hypothèses sur les mécanismes sont présentées, privilégiant les aspects inflammatoires, pro oxydants et bien entendu immunologiques.

Il est encore prématuré de recommander l'éradication de HP pour retarder l'évolution de la MA aux stades précoces, mais cette piste sera à creuser.

Analysé par: Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Helicobacter pylori, Maladie d'Alzheimer

7. Wacker P, Nunes PV, Cabrita H, Forlenza OV. **Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia.** *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2006;21(4):221-227.

Adresse de l'auteur référent: Forlenza, OV; Univ Sao Paulo; Fac Med; Rua Dr Ovidio Pires Campos 785; BR-05403010 Sao Paulo; Brazil. forlenza@usp.br

Analyse critique: Un état confusionnel post-opératoire est associé à la survenue d'un déclin cognitif ou d'une démence

Synthèse

Introduction. L'état confusionnel post-opératoire est fréquent chez les personnes âgées, il est associé au type d'intervention (en urgence vs programmée), aux complications post-opératoires et à la longueur de l'hospitalisation mais aussi à l'existence d'une démence sous-jacente.

L'objectif était ici d'évaluer l'association entre l'apparition d'un état confusionnel post-opératoire et le devenir cognitif chez des sujets âgés initialement non déments.

Méthodes. Les dossiers hospitaliers de 572 patients âgés de plus de 60 ans ayant bénéficié de la mise en place d'une prothèse de hanche ou de genou entre 1998 et 2004 ont été examinés de manière rétrospective. Quatre-vingt-dix sujets non déments initialement (31 " cas " c'est-à-dire ayant présenté un épisode d'état confusionnel post-opératoire évident et 59 " contrôles ") ont été dépistés quant à l'existence d'un déclin cognitif ou d'une démence survenus par la suite. Ce dépistage a été réalisé par l'utilisation de l'*Informant's Questionnaire on COgnitive Decline in the Elderly* (IQCODE), les cas étant ensuite statués par un comité d'experts. D'autre part, un sous échantillon de 29 sujets statués déments au cours du suivi (14 cas et 15 témoins) ont bénéficié d'exams complémentaires afin de confirmer le diagnostic de démence.

Résultats. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant le genre, le statut socio-économique, le niveau d'études ; par contre les sujets ayant présenté un cas d'état confusionnel post-opératoire étaient plus âgés que les contrôles. Concernant les facteurs de risque connus d'état confusionnel post-opératoire, les fréquences étaient les mêmes dans les deux groupes (utilisation de médicaments psychotropes, déshydratation, diabète, pathologies cardiovasculaires, taux d'hémoglobine). La survenue d'un état confusionnel post-opératoire était associée de manière significative à la nature de la lésion orthopédique (fracture du col fémoral vs mise en place programmée d'une prothèse de hanche ou de genou) qui détermine le type de procédure chirurgicale. Le diagnostic de démence était associé de manière forte à la survenue d'un état confusionnel post-opératoire antérieur. Le risque relatif de diagnostic d'une démence (IQCODE au seuil de 3,4) chez les sujets ayant un antécédent d'état confusionnel post-opératoire était de 10,5 (IC 95% : 3,3 - 33,2 ; P <0,0001). Ces patients avaient un score IQ code significativement plus haut que les sujets contrôles, persistant après correction sur l'âge. Les fonctions cognitives les plus atteintes chez ces patients étaient la mémoire, l'orientation et la pensée abstraite.

Discussion Conclusion. Il existe donc une association robuste entre l'apparition d'un état confusionnel post-opératoire et le risque de démence dans le devenir à long terme des patients âgés ayant bénéficié de la mise en place d'une prothèse de hanche ou de genou.

Commentaires

Il s'agit d'un article intéressant, simple d'abord. Les méthodes utilisées présentent plusieurs biais : étude exploratoire rétrospective, comparant de manière transversale deux groupes, probables biais de sélection (l'absence de démence préexistante étant basée sur les informations de l'aidant) et biais de classification (sous estimation possible du diagnostic d'état confusionnel post-opératoire), mais qui sont bien discutés par les auteurs. Cette association sera à confirmer par des études prospectives avec caractérisation préopératoire du statut cognitif et de l'épisode de confusion par des instruments quantitatifs.

Par ailleurs, les mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont à peine discutés (déficit cholinergique observé dans la confusion et dans la Maladie d'Alzheimer). Mais l'on peut tout de même se demander si, avec ces éléments, il ne serait pas justifié de suivre en consultation tous les patients âgés ayant présenté un état confusionnel post-opératoire.

Analysé par: Christelle Raffaitin, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Etat confusionnel post-opératoire, Démence, Cognition

Les analyses critiques de ces 3 articles supplémentaires sont présentées dans la base Bibliodemenses et non dans le bulletin en raison de leur intérêt trop spécialisé.

La base est interrogeable à cette adresse :

URL: <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/RIS/RISWEB.ISA>, choisir dans la liste déroulante *All Databases* la base **Bibliodemenses .enl**, taper les mots-clés ou le nom des auteurs.

1. Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. **Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment - Findings from the cardiovascular health study**. Archives of General Psychiatry 2006 Base;63(3):273-280.

Analysé par Karine Pérès, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Dépression, MCI, Déficit cognitif léger, Maladie vasculaire

2. Iseri PK, Altinas O, Tokay T, Yuksel N. **Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease**. Journal of Neuro Ophthalmology 2006 Base;26(1):18-24.

Analysé par Cécile Delcourt, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Rétine, Ophtalmologie

3. Lesne S, Koh MT, Kotilinek L, Kaye R, Glabe CG, Yang A, Gallagher M, Ashe KH. **A specific amyloid-beta protein assembly in the brain impairs memory**. Nature 2006 Base;440(7082):352-357.

Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Amyloïde, Mémoire