



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

Bibliodemens

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

Volume 3, Numéro 5 (mai 2006)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 12 + 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 : **Bibliodemens.enl**.

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

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. Adams KB, Smyth KA, McClendon MJ. **Psychosocial resources as moderators of the impact of spousal dementia caregiving on depression.** Journal of Applied Gerontology 2005;24(5):475-489.

Adresse de l'auteur référent: Adams, KB; Case Western Reserve Univ Hosp; Cleveland Memory & Aging Ctr; Cleveland; OH 44106; USA

Analyse critique: Les ressources psychosociales comme modérateurs de la dépression des aidants familiaux, associées à la prise en charge d'un proche dément.

Synthèse

Introduction : La prise en charge d'un proche atteint de démence a généralement des répercussions importantes sur la santé mentale et physique des aidants familiaux, telles que la dépression. Certaines ressources sociales et psychologiques favoriseraient l'adaptation à ce type de situation stressante, augmenteraient le niveau de bien-être et de qualité de vie des aidants, et diminueraient le niveau de dépression. Il s'agit notamment du soutien social perçu et de la maîtrise personnelle. L'objectif de cette étude est de déterminer, d'une part, dans quelle mesure les niveaux de maîtrise et de soutien social perçus sont plus bas chez les aidants, par rapport aux non aidants; et d'autre part, dans quelle mesure l'impact de ces ressources sur la dépression est différent chez les aidants et les non aidants. Méthodes : Cette étude porte sur les données du centre de recherche ADRC de Cleveland, Ohio. Ces données concernent notamment des conjoints aidants de personnes atteintes de démence et des conjoints non aidants (groupe témoin), vivant à domicile. Un sous-échantillon a été sélectionné de façon à ce que l'âge et le niveau d'éducation ne soient pas significativement différents dans les deux groupes (aidants=325; non aidants=200). Le niveau de dépression a été évalué avec la CES-D (Radloff, 1977), le niveau de maîtrise personnelle avec une échelle en 7 items (Pearlin & Schooler, 1978), et le soutien social perçu avec une échelle en 8 items (Pearlin et al., 1990). De plus, différentes variables démographiques et relatives à la prise en charge ont été prises en compte: le sexe, l'âge, les revenus, le niveau d'éducation, le nombre total de maladies chroniques présentées, le fardeau ressenti par les aidants, et le stade de la maladie de leur proche (score CDR). Résultats et discussion : Les conjoints de cette étude avaient une moyenne d'âge de 71,8 ans, 42,4% des aidants présentaient un fardeau modéré à sévère, et plus de la moitié des patients étaient à un stade léger de démence. Des analyses de comparaisons bivariées montrent que les conjoints aidants, par rapport aux non aidants, ont un niveau de dépression plus important, rapportent un niveau de maîtrise personnelle et de soutien social perçu moins élevé, présentent davantage de maladies chroniques et ont une santé subjective plus basse. Par suite, une analyse de régression hiérarchique a été effectuée pour évaluer les effets principaux et modérateurs de la maîtrise personnelle et du soutien social perçu concernant la relation entre l'expérience de prise en charge et la dépression. Les résultats montrent que 1. les variables contextuelles (origine raciale, sexe, niveau d'éducation, santé subjective) ont un impact sur la dépression et représentent 18,2% de la variance expliquée; 2. en accord avec les études précédentes, le statut d'aidant est un prédicteur des symptômes dépressifs, une fois les variables contextuelles contrôlées (=9% supplémentaire de la variance expliquée); 3. les deux ressources psychosociales ajouteraient 17% de la variance expliquée, mais seul le niveau de maîtrise personnelle serait significativement associé à la dépression; 4. le modèle final représenterait 46% de la variance expliquée, indiquant, après contrôle des autres variables, une interaction significative avec le niveau de maîtrise personnelle uniquement: l'impact modérateur du niveau de maîtrise personnelle sur la dépression serait en effet significativement plus important parmi les aidants, que parmi les non aidants. Ces résultats soulignent l'importance de développer des interventions ciblant l'amélioration du niveau de maîtrise de soi parmi les aidants familiaux.

Commentaires

Cette étude est très intéressante du point de vue de ses implications cliniques. Bien que le niveau de maîtrise personnelle et le niveau de soutien social perçu soient moins élevés chez les aidants que chez les non aidants, seul le niveau de maîtrise personnelle semble modérer l'impact de l'expérience d'aidant sur la dépression. Ce résultat est pertinent dans le cadre du développement des interventions auprès des aidants. Nous précisons cependant que le terme de maîtrise personnelle employé dans cet article n'est pas clairement défini. Il semble néanmoins faire davantage référence à la gestion des émotions, face à une situation stressante (dans le cadre du coping), qu'à la notion de " locus of control ". Il faut également souligner que le caractère transversal de cette étude ne permet pas de conclure sur le sens des associations observées. Les auteurs notent d'ailleurs qu'une étude longitudinale pourrait permettre de comparer deux groupes d'aidants et non aidants, avec un niveau de dépression équivalent initialement, et ainsi, d'évaluer dans quelle mesure l'expérience d'aidant est associée à un rôle différent des ressources psychosociales sur l'évolution du niveau de dépression.

Analysé par Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Aidant, Dépression

2. Green C, Picot J, Loveman E, Takeda A, Kirby J, Clegg A. **Modelling the cost effectiveness of cholinesterase inhibitors in the management of mild to moderately severe Alzheimer's disease.** *Pharmacoeconomics* 2005;23(12):1271-82.

Adresse de l'auteur référent: Southampton Health Technology Assessments Centre, Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton, Southampton, UK. c.green@soton.ac.uk

Analyse critique: Modélisation du coût-efficacité des inhibiteurs de la cholinestérase dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer du stade moyen à modérément sévère

Synthèse

L'objectif de cet article est de proposer, dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer (MA) du stade moyen à modérément sévère, sur une période de cinq ans, un modèle de coût-efficacité qui compare les coûts et les conséquences des Inhibiteurs de la Cholinestérase par rapport aux soins usuels (traitement non médicamenteux). La prise des Inhibiteurs de la Cholinestérase est censée modifier la progression de la maladie, contrairement à ce que l'on observe avec le traitement non médicamenteux. Les données de coût utilisées sont issues des estimations de la consommation des ressources médicales, du monitoring et des services de soins à la personne à temps plein, sur la base des budgets du *National Health Service* (NHS) et du *Personal Social Service* (PSP).

La principale mesure de résultat utilisée est le coût par années de vie pondérées par la qualité (mesurées par les *Quality Adjusted Life Years*, QALYs) gagnées. Dans cette optique, les gains provenant de l'arrêt de la progression de la MA sont évalués en ajustant la durée de vie affectée par le résultat de santé, à l'aide des valeurs de la fonction cognitive des patients mesurée par l'*Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive* subscale (ADAS-cog) (sur une échelle de 0 à 70). Il en résulte que, compte tenu des ressources disponibles, le recours aux Inhibiteurs de la Cholinestérase ne reflète pas toujours une stratégie coût-efficace par rapport au traitement usuel.

Commentaires

Cet article s'inscrit dans la perspective des travaux qui tentent d'évaluer les traitements relatifs à la prise en charge de la MA en termes de coût-efficacité en utilisant comme mesure des états de santé des échelles de qualité de vie liée à la fonction cognitive des patients. Il présente un certain intérêt sur le plan médico-économique dans le sens où il permet d'appréhender l'effet des Inhibiteurs de la Cholinestérase dans la prise en charge de la MA comparativement aux soins non médicamenteux, à la fois en termes de bien-être et de coût.

Ainsi, il montre que la meilleure stratégie de prise en charge de la MA n'est pas forcément celle qui aboutit à une plus grande qualité de vie liée à la fonction cognitive des patients, encore faut-il qu'elle soit efficiente. En fait, la méthode utilisée pour modéliser la progression de la MA, en tenant compte du coût des deux stratégies, souffre de certaines insuffisances liées, notamment, à une surestimation des coûts et des gains d'années de vie pondérées par la qualité.

Toutefois, ces limites sont atténuées par le recours à une analyse de sensibilité sur ces deux paramètres. En définitive, cet article fournit des informations pratiques qui constituent d'importants outils d'aide à la décision en matière d'allocation des ressources dans le domaine de la prise en charge de la MA.

Analysé par Arnousse Beauillère, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Inhibiteurs de la cholinestérase, IACHÉ, Coût, Maladie d'Alzheimer

3. Bennett DA, Schneider JA, Tang YX, Arnold SE, Wilson RS. **The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study.** *Lancet Neurology* 2006;5(5):406-412.

Adresse de l'auteur référent : Bennett, DA; Rush Univ; Med Ctr; 600 S Paulina, Suite 1028; Chicago; IL 60612; USA. dbennett@rvsh.edu

Analyse critique: Les effets du réseau social sur les relations entre lésions pathologiques de la MA et niveaux de fonctionnement cognitif chez le sujet âgé.

Synthèse

Cet article est une analyse de données tout à fait originales provenant du Rush Memory and Aging Project qui examine l'effet du réseau social sur le risque de déclin des fonctions cognitives du sujet âgé en prenant en compte le "statut" neuropathologique des sujets.

Dans cette cohorte, les sujets ont un taux de suivi de 90% et le taux d'autopsie est supérieur à 75%. L'analyse présentée porte sur les 89 premières autopsies, avec la dernière évaluation cognitive faite à un âge moyen de 87 ans. Le critère principal d'évaluation cognitive est une mesure globale construite à partir des scores des 19 tests neuropsychologiques qui recouvrent 5 domaines : mémoire épisodique, mémoire sémantique, mémoire de travail, vitesse de perception, capacités visuo-spatiales. A partir des données d'inclusion, le réseau social est quantifié avec trois séries de questions standardisées sur le nombre de contacts (famille, amis) et la fréquence des contacts.

Les données permettent aussi d'identifier 5 grands facteurs de confusion potentiels : participation à des activités stimulantes pour la cognition, physiques ou sociales ; symptomatologie dépressive ; maladies chroniques. L'étude post-mortem utilise des procédures automatisées dans différentes régions du cerveau pour quantifier les lésions neuropathologiques de la MA : mesure globale (Bielschowsky silver stain) DNF et charge amyloïde avec des anticorps spécifiques. Des modèles de régression linéaire multiple sont utilisés pour l'analyse du score cognitif en fonction des lésions neuropathologiques (unité Anato-Pathologique, AP) et du réseau social, recherchant systématiquement l'existence d'une interaction testant si la taille du réseau social modifie l'effet d'une unité AP sur le fonctionnement cognitif. Et ce sont les résultats de cette analyse des interactions qui font toute l'originalité de ce travail.

Les auteurs retrouvent les relations classiques entre niveau cognitif et AP mais pas de relations entre réseau social et niveau cognitif. Par contre, les phénomènes d'interaction sont particulièrement nets quand on examine l'unité AP de DNF qui est d'autant plus corrélée au score cognitif que les individus ont un bas niveau de réseau social. A l'inverse, plus le réseau social est important et moins score cognitif et AP sont corrélés. Dès que le terme d'interaction est introduit dans un modèle, la variance expliquée (R²) augmente considérablement traduisant une bien meilleure adéquation du modèle pour expliquer le score cognitif. Les résultats sont moins marqués pour le score global et la charge amyloïde. Ils sont retrouvés pour les trois types de mémoire étudiés. L'ajustement ne modifie pas ces résultats.

Commentaires

Travail passionnant qui relie sciences "dures" et sciences "molles", cette étude d'excellente qualité méthodologique vient donner des arguments très convaincants à l'hypothèse de l'importance de la réserve cérébrale dans la survenue d'une MA. Le niveau de "toile" sociale (social network) ou "quelque chose" très lié à ce réseau social (et qui n'a pas été pris en compte dans les modèles ajustés de cette analyse très complète) est à l'origine d'une réserve qui réduit l'effet délétère de la présence de lésions neuropathologiques sur le fonctionnement cognitif du sujet âgé. La participation à des activités sociales ne vient pas modifier les relations mises en évidence. Les zones cérébrales impliquées dans des troubles neuro-environnementaux (système limbique, régions corticales et sous-corticales associatives) jouent aussi un rôle important dans les fonctions cognitives explorées.

Les auteurs suggèrent qu'il est possible que certains aspects des processus cognitifs qui permettent de développer et de maintenir un large réseau social pourraient aussi créer des réserves permettant de contrer le développement de troubles cognitifs malgré l'accumulation de lésions AP ou de compenser les effets de la neuro-dégénérescence sur les systèmes cognitifs non-sociaux. Le parallèle avec les études de neuroimagerie est aussi important. La seule limite de ce travail est de ne pas avoir pu s'intéresser à la qualité de ces réseaux et de ne pas disposer de données plus tôt dans la vie.

Au total, article passionnant dont on peut recommander la lecture et dont vous aurez sûrement plaisir et intérêt à discuter avec vos collègues.

Analysé par Claudine Berr, CMRR Languedoc Roussillon

Mots-clés : Psychologie, Cognition, Maladie d'Alzheimer

4. Downs M, Turner S, Bryans M, Wilcock J, Keady J, Levin E, R OC, Howie K, Iliffe S. **Effectiveness of educational interventions in improving detection and management of dementia in primary care: cluster randomised controlled study.** British Medical Journal 2006;332(7543):692-695.

Adresse de l'auteur référent: Downs, M; Univ Bradford; Bradford Dementia Grp; Bradford BD5 OBB; W Yorkshire; England. m.downs@bradford.ac.uk

Analyse critique: Efficacité d'une intervention d'éducation pour améliorer la détection et la prise en charge de la démence en médecine générale : essai contrôlé randomisé par groupe.

Synthèse

Il s'agit d'une étude réalisée en Ecosse et dans la région de Londres. L'objectif était de comparer l'efficacité de 3 programmes de formation pour améliorer le taux de détection de la démence ainsi que le respect des recommandations pour son diagnostic et sa prise en charge.

35 (28%) médecins ont été inclus (sur 124 visés) ; ils ont été randomisés en 4 groupes avec 3 groupes intervention (soit par un logiciel de formation, soit par un logiciel d'aide à la décision, soit par participation à des groupes de formation) et un groupe témoin. Pour chaque médecin tous les dossiers des patients de 75 ans et plus contenant les termes "démence, confusion, pertes de mémoire ou déficit cognitif" ont été recherchés (recherche électronique) et 450 patients ayant un diagnostic de démence ou démence probable (porté par le médecin généraliste ou un spécialiste) ont été identifiés.

Le taux de détection de la démence avant intervention (jusqu'à 12 ans avant) et 9 mois après intervention a été comparé entre les groupes ainsi que les scores de concordance pour le respect des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge.

Les auteurs montrent une efficacité de deux types d'interventions, le logiciel d'aide à la décision et la participation à des groupes de formation pour améliorer le taux de détection de la démence. Par contre, aucune des interventions ne montre de bénéfice sur l'amélioration du respect des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge.

Commentaires

Cet article est accompagné d'un éditorial qui pointe sur la nécessité d'interventions multi facettes en médecine générale, bien qu'elles n'aient pas été réellement évaluées. Mais la situation au Royaume Uni pourrait évoluer puisque le contrat qui lie les médecins au NHS inclut un nouvel intérêt pour le diagnostic précoce de la démence, avec l'instauration d'un registre pour cette maladie. Les médecins du Royaume Uni risquent cependant d'avoir un peu de mal à s'y retrouver entre les souhaits du NHS et les dernières recommandations du NICE ! Tous ne sont d'ailleurs pas près à ça, comme le montre une lettre de réponse à cet article d'un généraliste, qui actuellement ne voit aucun bénéfice à une détection précoce pour ses patients.

Au-delà des retombées, la méthodologie de cet article est loin d'être claire et il faut s'accrocher pour comprendre ce qui a été fait, et notamment sur quoi est basée l'amélioration du taux de détection. En fait, pour chaque groupe, ce n'est pas réellement un taux de détection qui est analysé et comparé entre groupes. Il s'agit en fait de comparer la proportion de cas détectés après intervention dans le groupe formé [Nb de cas détectés après intervention dans le groupe formé / nb total de cas détectés (avant et après intervention) dans le groupe formé] rapport à la proportion de cas détectés après intervention dans le groupe contrôle.

La façon dont est posé le diagnostic est également un peu obscure. Il est a priori basé, après sélection automatique des dossiers potentiellement concernés (à partir de mots-clés), sur la recherche manuelle dans ces dossiers des termes "démence" et "démence probable". Il est surprenant pour une étude sur la démence que les auteurs n'aient pas inclus le terme "Alzheimer" dans leur recherche.

D'autre part, ce diagnostic n'a pas été validé et aucune notion des performances cognitives des sujets n'est disponible pour se faire une idée. De plus, l'étude s'appuie sur un faible effectif de cas après intervention et un très faible nombre de cas dans le groupe témoin (11 après intervention). Ces limites affaiblissent sérieusement les résultats.

Analysé par Catherine Helmer et Virginie Rondeau, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Médecine générale, Suivre et prendre en charge le patient, Démence

5. Jagust W, Gitcho A, Sun F, Kuczynski B, Mungas D, Haan M. **Brain imaging evidence of preclinical Alzheimer's disease in normal aging.** *Annals of Neurology* 2006;59(4):673-681.

Adresse de l'auteur référant: Jagust, W; Univ Calif Berkeley; Helen Wills Neurosci Inst; 132 Barker Hall; Berkeley; CA 94720; USA jagust@berkeley.edu

Analyse critique: Mise en évidence d'anomalies en faveur d'une maladie d'Alzheimer préclinique sur les données d'imagerie cérébrale de sujets âgés normaux.

Synthèse

L'étude a pour but de vérifier que la mesure du volume temporal ainsi que la mesure du métabolisme glucosé en PET-FDG sont deux examens prédictifs de déclin cognitif y compris chez des sujets normaux. L'atrophie du volume hippocampique et du cortex entorhinal et la réduction du métabolisme glucosé dans les régions pariétales, temporales et dans le cortex cingulaire postérieur sont des données rapportées tôt dans la MA qui permettent d'étayer le diagnostic clinique. Un certain nombre d'études ont maintenant montré que dans le MCI, des anomalies du même type (ou proches) peuvent aussi être mises en évidence. Les auteurs concluent que les sujets MCI ont en fait "déjà des maladies d'Alzheimer" et que les examens ne font que confirmer la clinique.

L'enjeu est alors pour eux d'évaluer 60 sujets âgés normaux avec un examen (il faut le souligner) neuropsychologique soigneux et les deux examens d'imagerie à J0 puis en moyenne à 4 ans de distance. L'âge moyen à l'inclusion est de 69,5 (5,8) ans et le score au 3MSE de 89,2(7,5). La batterie neuropsychologique est une batterie composite (SENAS) comprenant l'apprentissage et le rappel de 15 mots (selon la procédure de Grober et Buschke), des épreuves de mémoire sémantique verbale et visuelle, d'attention, de raisonnement verbal et une épreuve perceptive. A quatre ans, 4 sujets sont perdus de vue, 4 sont morts et 6 ont soit développé un CIND (*Cognitive Impairment, No Dementia*) (5 sujets) soit une maladie d'Alzheimer (1 sujet). Le métabolisme de base dans les régions du gyrus angulaire gauche et droit, dans l'hippocampe gauche et dans la région préfrontale gauche prédit le changement de score du test global 3MSE ($p < 0,001$) mais seul le débit dans les régions pariétale et temporale gauches reste significativement corrélé lorsqu'on traite les données sans les sujets qui ont "converti". Le volume de l'hippocampe et du cortex entorhinal prédisent le déclin dans le test des 15 mots ($p < 0,03$) et seul le volume du cortex entorhinal est significativement corrélé lorsqu'on traite les données sans les sujets qui ont "converti". De plus, la mesure de volume n'est pas corrélée avec le 3MSE. Les auteurs concluent joliment que des anomalies et structurales et métaboliques prédisant le déclin cognitif sont repérables chez des sujets normaux d'origine hispanique et qu'il est probable que le résultat serait le même chez des sujets anglophones. La localisation des variations de volume ou de métabolisme en fonction du déclin suggère un diagnostic de MA préclinique possible.

Commentaires

Les auteurs évaluent 60 sujets et à 4 ans, 6 ont des troubles cognitifs avec ou sans démence (10%). Cet article est vraiment et méthodologiquement et dans ses résultats sérieux et intéressant mais il pose quatre questions.

D'abord, la question éthique à venir du repérage de sujets dans une population générale. Ensuite, la remise en cause du concept du MCI. Si l'on considère que tous les sujets MCI sont des Alzheimer pré-démenciels alors autant remplacer le concept par celui de MAPD (mais est-ce le cas ?). D'autre part, peut-être faut-il que nous nous habituons au concept de CIND... en rappelant que la définition du MCI comporte déjà les troubles cognitifs et l'absence de démence mais à la différence de ce concept-ci inclut une plainte du sujet ou de son entourage. Dans ce travail, les "converters" sont des normaux qui deviennent des CI avec ou sans démence. Enfin, il faut se poser la question de ce qu'est un sujet normal en population générale comme on l'a fait il y a quelques années en exigeant lors de la sélection un bilan cognitif dans la norme.

Dans quelques années, peut-être sera-t-on conduit dans les études comme on a des témoins à forte et faible performances cognitives à avoir des témoins à fort ou faible métabolisme (et faible ou forte atrophie) !

Analysé par Catherine Thomas Antérieur, CMRR Ile de France

Mots-clés : Imagerie, Diagnostiquer, Maladie d'Alzheimer

6. Kryscio RJ, Schmitt FA, Salazar JC. **Risk factors for transitions from normal to mild cognitive impairment and dementia.** *Neurology* 2006;66(6):828-832.

Adresse de l'auteur référent: Kryscio, RJ; Univ Kentucky; Med Ctr; 800 S Limestone St; Lexington; KY 40536; USA. kryscio@uky.edu

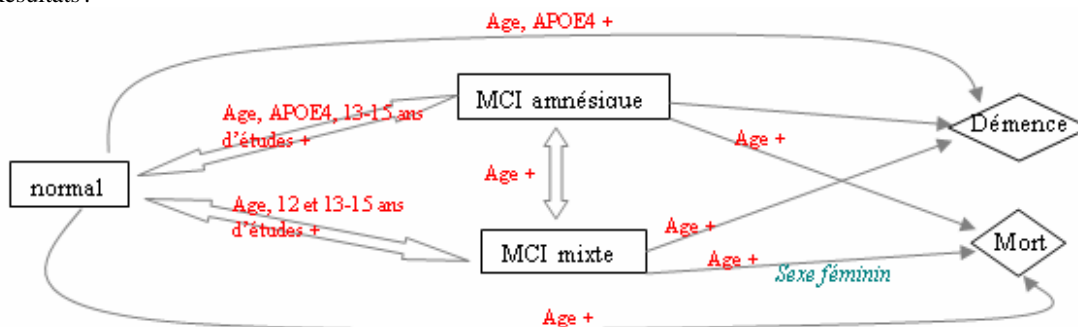
Analyse critique: Facteurs de risque de transition du stade cognitif normal à léger et à la démence.

Synthèse

Introduction. Cet article avait pour but d'identifier les facteurs de risque associés à la transition d'un stade cognitif normal vers un MCI (amnésique ou mixte) ou vers la démence ou la mort.

Méthodes. Les sujets (n=554) initialement "cognitivement normaux" font partie d'une étude de cohorte longitudinale avec recrutement dynamique (*Biological Resilient Adults in Neurologic Studies, BRAiNS - University of Kentucky's AD Center*). Ils sont vus annuellement pour un bilan cognitif et sont classés "Normal" ou, si leur score est inférieur à 1.5 SD sous la moyenne des sujets normaux de l'ensemble de la cohorte (n=782), "MCI amnésique" (tests Wechsler, Benton, liste de mots, délai de réponse) ou "MCI mixte" (tests de fluence verbale, *Boston Naming Test, Trailmaking A ou B*). Un examen clinique (IRM) réalisé tous les 2 ans a permis de diagnostiquer les cas de démence et d'Alzheimer selon les critères du NINCDS-ADRDA. Le modèle multi-état de Markov a permis de modéliser la transition d'un état vers un autre. Les autres variables d'intérêt étudiées sont : l'âge ; le niveau d'études (12, 13-15 ou 16 ans et plus) ; le statut APOE4 (absence ou présence d'au moins un allèle e4) ; et l'histoire familiale. L'effet de ces co-variables sur l'étape de transition a été déterminé grâce à l'utilisation de modèles logistiques polytomiques.

Résultats .



L'âge est associé à toutes les étapes de transition sauf celle du MCI amnésique vers la démence (p=0.11). Le niveau d'études serait associé à la transition d'un sujet normal vers un MCI (le faible effectif de sujets ayant 12 ans d'études expliquerait que l'on ne retrouve pas cette co-variable associée au risque de transition vers un MCI amnésique). Le statut APOE4 ne serait plus un facteur de risque de démence ou de mort si le sujet présente des troubles légers de type MCI (mixte ou amnésique). Aucune association n'est mise en évidence avec l'histoire familiale, ni le sexe sauf lors de l'étape du MCI mixte vers la mort où le fait d'être une femme diminuerait le taux de transition.

Conclusion. Les facteurs de risque associés à la conversion d'un statut cognitif normal vers la démence sont sensiblement les mêmes que ceux associés à la transition vers un MCI. Le principal résultat de cette étude est que les individus ne glissent que très rarement d'un statut cognitif normal à une démence sans montrer au préalable des signes précoces de dysfonctionnements de type MCI. Les résultats présentés dépendent de la sensibilité et la spécificité des tests neuropsychologiques utilisés à l'inclusion pour tester les fonctions mnésiques et cognitives ainsi que du choix du seuil de 1.5 SD sous la moyenne pour classer les sujets.

Commentaires

Cet article est très intéressant, clair, et précis. Les auteurs ont un regard critique sur leurs choix d'analyse et sur les performances statistiques de leurs modèles, dans le sens où ils proposent des modèles plus compliqués et performants (mais pas forcément utilisables facilement sans le logiciel adéquat). Malheureusement, ils n'expliquent pas pourquoi le fait d'être une femme "protègerait" de la transition du MCI mixte à la mort, ni pourquoi le statut APOE4 n'est plus un facteur de risque quand on présente déjà MCI.

Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Déficit cognitif léger, MCI, Démence, Pronostiquer

7. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. **Depression and risk for Alzheimer disease - Systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis.** Archives of General Psychiatry 2006;63(5):530-538.

Adresse de l'auteur référent: Ownby, RL; Univ Miami; Miller Sch Med; MRI Bldg 2nd Floor,4300 Alton Rd; Miami Beach; FL 33140; USA. rownby@med.miami.edu

Analyse critique: Dépression et risque de maladie d'Alzheimer. Revue systématique, méta-analyse, analyse de méta-régression.

Synthèse

La dépression est un problème important chez le sujet âgé. Les relations entre dépression et maladie d'Alzheimer et pathologies apparentées ont fait l'objet de très nombreuses études qui n'ont cependant pas abouti à une compréhension précise des inter-relations.

L'objectif de cet article est double :

- dans un premier temps de faire une revue systématique des études sur les relations entre histoire de dépression et risque de présenter une maladie d'Alzheimer,
- d'évaluer les relations temporelles entre le diagnostic de dépression et le diagnostic de maladie d'Alzheimer.

Méthode. Recherche sur base de données (MEDLINE, PSYCHLIT, EMBASE, BIOSIS). Les critères d'inclusions suivants étaient contrôlés indépendamment par trois chercheurs. Ont été sélectionnées les études qui fournissaient des informations suffisantes pour permettre le calcul d'odds ratio (OR) pour le risque de développer une maladie d'Alzheimer. De plus, les études qui devaient inclure une description des critères diagnostiques pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer ou de pathologies apparentées. Enfin, l'échelle de Newcastle, Ottawa était utilisée pour évaluer la qualité de chaque recherche.

Résultats. 153 études ont été sélectionnées. Seulement 20 remplissaient l'ensemble des critères. Ces 20 études rassemblaient une population de 102 172 personnes dans 8 pays.

Les études ont été divisées en 2 grands groupes, étude de cas témoin et étude de cohorte.

- OR de 2,3 pour les études cas témoin et de 1,90 pour les études de cohorte. L'association des 2 études avait un OR de 2,02.
- OR de 1,78 pour les études rétrospectives et de 2,11 pour les études prospectives. L'OR global était de 2,02.
- OR de 1,85 pour les études qui n'utilisaient pas de critères diagnostiques spécifiques pour la dépression (DSM ou CIM), et de 2,23 pour les études utilisant des critères diagnostiques.

En ce qui concerne le 2^{ème} objectif portant sur l'intervalle en années entre le diagnostic de dépression et de maladie d'Alzheimer, l'analyse de méta-régression a été réalisée sur 13 études dont 11 études de cohorte. Il existe une relation positive statistiquement significative entre la longueur de l'intervalle et le risque de développer une maladie d'Alzheimer.

Cette méta analyse montre que les sujets ayant une histoire de dépression ont plus tendance à avoir une maladie d'Alzheimer plus tard dans leur existence.

Le deuxième résultat important est qu'il existe une relation significative entre la longueur de l'intervalle de temps entre le diagnostic de dépression et le diagnostic de maladie d'Alzheimer. Plus cet intervalle est long, plus le risque de maladie d'Alzheimer est important. Ce résultat est en faveur de l'hypothèse considérant la dépression comme un facteur de risque pour la maladie d'Alzheimer plutôt que pour l'hypothèse considérant la dépression comme un prodrome de la maladie d'Alzheimer.

Commentaires

Il s'agit d'une étude importante essayant de préciser les relations entre dépression et maladie d'Alzheimer. Les résultats sont ceux que l'on peut attendre d'une méta analyse avec certaines limites. La plus importante est peut-être que cette étude s'intéresse aux états dépressifs majeurs et non aux symptômes dépressifs. Ce choix qui est guidé par les études réalisées oriente bien sûr le résultat en tant que dépression comme facteur de risque. Par contre, elle ne répond pas à la question de la présence des symptômes dépressifs isolés comme signe précoce de la maladie d'Alzheimer.

L'autre limite est que sont seulement pris en compte l'existence d'un épisode dépressif et qu'il n'est pas tenu compte des différents types d'épisodes dépressifs.

Analysé par Philippe Robert, CMRR Nice

Mots-clés : Dépression, Maladie d'Alzheimer, Meta-analyse, Pronostiquer

8. Surr CA. **Preservation of self in people with dementia living in residential care: A socio-biographical approach.** Social Science and Medicine 2006;62(7):1720-1730.

Adresse de l'auteur référent: Surr, CA; Univ Bradford; Bradford BD7 1DP; W Yorkshire; England. c.a.surr1@bradford.ac.uk

Analyse critique: Préservation du Soi (*Self*, sentiment de ce que nous sommes) chez les personnes démentes vivant en centre de soins : une approche socio-biographique.

Synthèse

Les recherches empiriques sur le *self* dans la démence ont surtout été réalisées avec des sujets vivant à domicile. Or vivre en centre de soins apporte des craintes supplémentaires pour le *self*. Objectif : Examiner l'importance d'une théorie socio-biographique du *self* (les théories biographiques suggèrent que le récit de vie et l'expression de l'histoire de vie sont cruciaux dans le développement et la préservation du *self*) pour des personnes démentes vivant en centre de soins. Méthode. 4 maisons de retraite d'Angleterre et du Pays de Galles faisant partie d'un projet de recherche sur les facteurs associés au bien-être et au mal-être des résidents sont visitées tous les 3 mois sur une période de 2 ans. 14 sujets sont sélectionnés (âgés de 72 à 94 ans), qui ont 20, au moins, au MMS. Ils sont capables de parler suffisamment pour créer des récits et raconter des histoires. Ils acceptent un minimum de 3 entretiens non structurés et enregistrés, de 10 à 45 minutes, entretiens où ils ne sont jamais incités à parler de leur *self*. Ces entretiens sont ensuite retranscrits et analysés selon une méthodologie biographique interprétative, tirée de l'approche biographique interprétative à 5 étapes de Rosenthal, qui a pour but d'éclairer la façon dont les individus construisent leur vie et comment ils sont influencés par les événements de la vie et influencent ceux-ci.

Principaux résultats. Il apparaît que les relations avec la famille, l'équipe de soin de la maison de retraite et les autres résidents jouent un rôle significatif dans le *self* des sujets. Les relations avec les enfants, surtout, procurent de la reconnaissance et un regard positif, ce que la littérature théorique suggère comme vital pour le maintien du *self*. Les autres résidents soutiennent également le *self* en donnant le sentiment d'être bien inséré, sociable et aimé. L'équipe, elle, accroît le sentiment de sécurité et offre des figures d'attachement. Mais d'autres facteurs jouent également un rôle dans le *self* : - les rôles sociaux liés au travail ou à une occupation (ils nourrissent le sentiment d'être ou d'avoir été quelqu'un, et d'avoir contribué à la société durant sa vie) ; - les rôles occupés dans la famille (être parent, tirer fierté de ses enfants et prendre plaisir à leur réussite est particulièrement important pour de nombreux sujets) ; - le fait de prendre soin des autres (8 sujets se présentent dans le rôle de soignant pour des amis, des membres de leur famille ou l'aide d'autres résidents) ; - le fait d'être malade et soigné (pour certains sujets, sentir qu'ils sont soignés est un rôle agréable à occuper et leur donne un statut et un sentiment d'importance). L'article souligne, également, que le fait de rappeler et de raconter des histoires de vie passées et actuelles (sous forme d'un récit, d'une reconstruction historiée ou métaphorique) est important dans le maintien du *self* et de la continuité biographique. Conclusions : Les résultats confirment que la qualité des relations interpersonnelles est significative dans la préservation du *self*. La création de récits joue également un rôle et la connaissance de la biographie d'un sujet aide à développer certaines tentatives de mise en forme, d'interprétation de ces histoires. Les équipes soignantes devraient apprendre à considérer ces éléments dans le soin des déments.

Commentaires

Depuis quelques années, la recherche empirique sur le *self* dans la démence a donné lieu à quelques travaux significatifs, qui ont montré, notamment, que la perte de mémoire autobiographique affectait la force et la qualité du *self*, entraînant les déments dans une lutte pour préserver leur *self* et tenter d'intégrer leur nouvelle situation de vie dans une histoire cohérente et continue. Les travaux de la psychologie du développement, ceux de Bowlby sur l'attachement ou de Winnicott sur l'importance de l'environnement dans les soins à l'enfant, ont montré, par ailleurs, que la qualité des relations interpersonnelles était une composante essentielle de la préservation du *self* et qu'on devait donc veiller à la prise en compte de ces aspects dans les soins des déments. L'article de C.A. Surr a le mérite de nous rappeler tout ceci, en montrant aussi, sur un petit échantillon, qu'il existe certainement des moyens, tels que les récits de vie, pour aider les déments à préserver le plus longtemps possible les liens entre leur vie actuelle et passée. Le problème de cette étude, comme toutes celles de ce genre, reste celui de la généralisation. Il y a de multiples "signaux" qui montrent que "ça a l'air de marcher" ; mais il faudrait, à présent, en venir sérieusement à des recherches plus vastes, sur des populations bien ciblées et à partir de diagnostics clairement précisés (ici, on en reste à une population vague de "déments", sans autres détails) et de variables bien délimitées. Il faudrait aussi isoler quelques indicateurs pertinents permettant de montrer avec un minimum d'objectivité les effets à plus ou moins long terme des techniques utilisées.

Analysé par Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Psychiatrie, Psychologie, Démence

9. Ukraintseva S, Sloan F, Arbeeve K, Yashin A. **Increasing rates of dementia at time of declining mortality from stroke.** Stroke 2006;37(5):1155-1159.

Adresse de l'auteur référent: Ukraintseva, S; Duke Univ; Ctr Demog Studies; 2117 Campus Dr; Durham; NC 27708; USA. ukraintseva@cds.duke.edu

Analyse critique: Augmentation du risque de démence concomitante de la baisse de la mortalité par AVC

Synthèse

Les données de *Medicare* aux Etats-Unis chez des sujets de plus de 65 ans ont été analysées dans le cadre de la *National Long Term Care Survey* qui concerne au total un suivi de 41 947 sujets et 380 000 personnes-années de 1984 à 2001.

Alors que l'incidence des AVC est restée stable pendant cette période, la létalité à un an après AVC a chuté de 47% à 35% si on compare les années 1984-1990 (période I) avec les années 1991-2000 (période II). De manière concomitante, l'incidence annuelle des démences diagnostiquées a augmenté passant de 0,6% à 1% sur l'ensemble des sujets et chez les sujets ayant eu un AVC, de 4% à 8%.

Le risque relatif ajusté de démence lié à la période II par rapport à la période I est de 1,87 pour les sujets ayant eu un AVC et de 1,38 seulement pour l'ensemble des sujets.

Les auteurs concluent que ces deux phénomènes pourraient être liés, les sujets survivant à un AVC étant plus fragiles et donc plus à risque de démence. Mais l'amélioration des conditions du diagnostic de démence et la sensibilisation des médecins à ces pathologies peuvent aussi expliquer cette augmentation.

Commentaires

Cet article illustre le fait que les progrès de la médecine qui permettent une meilleure survie chez des malades présentant une pathologie cardiovasculaire, permettent aussi la survie de sujets plus fragiles et à haut risque de démence. Il en résulterait donc une augmentation de l'incidence des démences dans le futur.

Cependant, il faut être très prudent dans l'interprétation de ces chiffres en raison des changements importants dans la conduite diagnostique face à une démence survenus entre 1984 et 2001.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés : AVC, Mortalité, Démence

10. Wang JYJ, Zhou DHD, Li J, Zhang M, Deng J, Tang M, Gao C, Lian Y, Chen M. **Leisure activity and risk of cognitive impairment: The Chongqing Aging Study**. *Neurology* 2006;66(6):911-913.

Adresse de l'auteur référent: Zhou, DHD; Daping Hosp; Dept Neurol 2; 10 Changjiang Branch Rd; Chongqing 400042; Peoples R China. zhouhuad@163.com

11. Verghese J, LeValley A, Derby C, Kuslansky G, Katz M, Hall C, Buschke H, Lipton RB. **Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly**. *Neurology* 2006;66(6):821-827.

Adresse de l'auteur référent: Verghese, J; Albert Einstein Coll Med; Einstein Aging Study; 1165 Morris Pk Ave, Room 338; Bronx; NY 10461; USA. jverghes@aecom.yu.edu

Analyse critique

1. Activités de loisirs et risque de déficit cognitif léger : résultats issus de la *Chongqing Aging Study*.
2. Activités de loisirs et risque de MCI Amnésique.

1. Synthèse

Cette analyse est issue d'une étude prospective réalisée autour de la région de Chongqing s'intéressant à la relation entre différents facteurs de risque et la survenue d'un déclin cognitif au cours du vieillissement et en particulier dans le cas de cette analyse à la relation entre la pratique de loisirs et le risque de déclin. 9341 personnes âgées de 55 ans et plus ont été recensées autour de Chongqing parmi lesquelles 5437 présentaient un score considéré normal au MMS (> à 17 pour les illettrés, > à 20 pour les sujets ayant moins de 6 années de scolarité, et > à 24 pour les plus éduqués) ont participé à cette étude. A la visite initiale, de nombreuses variables étaient recueillies : variables socio-démographiques, comorbidités, MMS, autonomie aux ADL, symptomatologie dépressive, et un questionnaire recueillant la pratique de diverses activités de loisirs telles que les jeux de sociétés, la lecture, l'écriture, la peinture, jouer de la musique, faire de la danse ou du théâtre, regarder la télévision, écouter la radio, visiter des amis, voyager, jardiner, pêcher, faire de l'exercice. La fréquence à laquelle l'activité était pratiquée était également recueillie. Les sujets étaient vus tous les ans. Le suivi moyen a été de 4.7 ans au cours duquel 273 sont morts, 493 sont sortis d'étude et 593 ont présenté un déclin. L'incidence annuelle de ce déclin était de 2.3%. Les analyses étudiant l'association entre les différentes activités de loisirs et la survenue d'un déclin au cours du suivi étaient ajustées sur l'âge, le sexe, l'éducation, la profession, les comorbidités, le statut fumeur-non fumeur, la consommation d'alcool, la dépression, le score aux ADL et au MMS à la visite initiale. Les résultats ont montré que la lecture et les jeux de société (quasi exclusivement le mahjong dans cette cohorte de sujets) étaient associés à un risque moindre de déclin cognitif tandis que le fait de regarder la télévision était associé à un risque plus élevé. Regarder la télévision était également associé à une faible participation aux autres activités de loisir ce qui pourrait suggérer que les sujets identifiés par cette activité étaient peut-être déjà dans un processus démentiel qui les incitait à pratiquer des activités "passives" comme la télévision et abandonner les autres activités nécessitant une participation plus active.

2. Synthèse

Ces mêmes auteurs ont publié en 2003 une étude rapportant une association significative entre une participation importante à des activités de loisirs et la diminution du risque de survenue d'une démence. Dans cette analyse, les auteurs s'intéressent à la relation entre participation à des activités de loisirs et risque de MCI amnésique (défini selon les critères de Petersen). Les données sont issues de la *Bronx Study* une étude de cohorte portant sur 488 sujets âgés de plus de 75 ans vivant à domicile. A l'inclusion, 51 sujets présentaient un MCI amnésique et ont été exclus de l'analyse ramenant l'échantillon à 437 sujets considérés normaux c'est-à-dire ne remplissant ni les critères de démence ni les critères de MCI amnésique. Les sujets ont été suivis pendant 5 ans au moyen de visites ayant lieu tous les 12 à 18 mois. Au cours des 5 ans de suivi, 295 sont restés cognitivement stables, 58 ont développé un MCI amnésique et 84 ont développé une démence. Deux échelles ont été administrées à l'inclusion pour quantifier le niveau de participation des sujets à des activités de loisir "cognitives" et "physiques". Après ajustement sur les autres activités de loisirs, aucune activité de loisir physique ou cognitive n'était associée de manière indépendante à un risque diminué de MCI. En revanche, le score total à l'échelle d'activités de loisirs cognitives était lui associé à un risque diminué de MCI alors que le score total à l'échelle d'activités de loisirs physiques ne l'était pas. Les résultats montrent en outre une réponse "effet dose" dans la mesure où plus le score de participation à l'échelle d'activités de loisirs cognitives est élevé plus le risque est diminué (1 point à l'échelle de loisirs est associé à une diminution du risque de MCI de 5%). Afin d'exclure de l'échantillon de sujets dits MCI des sujets qui seraient en réalité à des stades de démence légère, les analyses ont été refaites en excluant les sujets ayant développé une démence 1 an et 2 ans après avoir rempli les critères MCI. L'association entre participation aux activités de loisirs et risque de MCI reste significative.

Commentaires

Ces deux articles apportent une pierre supplémentaire à la théorie selon laquelle des activités cognitivement stimulantes auraient un rôle protecteur vis-à-vis de la démence. Ils sont en un sens complémentaires.

Des résultats similaires sont retrouvés dans deux échantillons relativement différents : l'étude chinoise repose sur un large échantillon de sujets sélectionnés en population et représentatifs de toutes les catégories socio-culturelles ce qui n'est pas le cas de l'étude du Bronx portant sur un échantillon plus faible dans lequel les catégories socio-culturelles élevées sont sur représentées.

Une des faiblesses de l'étude chinoise est que le statut cognitif des sujets à l'inclusion n'est renseigné que par un score considéré normal au MMS, alors que dans l'étude américaine un bilan neuropsychologique plus fin a été administré. Il n'y a pas d'activité de loisirs en particulier qui soit, indépendamment des autres activités de loisirs, associée à un risque de développer un MCI dans l'étude américaine alors que dans l'étude chinoise les activités "protectrices" seraient la lecture et jouer au Mahjong. Ce jeu traditionnel chinois s'avère être un outil de stimulation intéressant dans la mesure où il sollicite de nombreuses fonctions cognitives comme l'attention soutenue, la mémoire de travail, ou la planification, et constitue par ailleurs une source d'interactions sociales non négligeable puisqu'en Chine il se joue la plupart du temps à plusieurs.

Dans l'étude chinoise, on aurait aimé savoir si la fréquence à laquelle l'activité est pratiquée a une importance. Bien que cette donnée ait été recueillie de manière apparemment détaillée (nombre de fois par jour, semaine, mois ...), aucune analyse à ce sujet n'est rapportée. L'étude américaine quant à elle rapporte bien une relation effet-dose.

Il reste frustrant de ne pas pouvoir clairement trancher sur la question de la causalité : pratiquer une activité de loisirs passive surexpose-t-il au risque de déclin ou bien est-ce la conséquence d'un début de déclin cognitif discret qui a incité progressivement les sujets à abandonner les activités les plus exigeantes en termes de ressources cognitives pour ne conserver que les activités les plus routinières ?

Cette question revient systématiquement dans la littérature et malheureusement aucune de ces études n'a suffisamment de recul (5 ans) pour répondre clairement à cette question.

En revanche, ces études mettent en lumière le fait que cibler l'incidence du MCI ou d'un déclin cognitif (et pas seulement la démence) en tant que *endpoint* dans des études d'intervention portant sur la pratique de loisirs peut être pertinent dans de futures études de prévention.

Analysé par Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Socialisation, Démence, MCI, Cognition

12. Winblad B, Kilander L, Eriksson S, Minthon L, Batsman S, Wetterholm AL, Jarisson Blixt C, Hoglund A. **Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel-group, placebo-controlled study.** Lancet 2006;367(9516):1057-1065.

Adresse de l'auteur référent: Winblad, B; Karolinska Inst; Karolinska Univ Hosp; S-14186 Huddinge; Sweden. bengt.winblad@ki.se

Analyse critique: Etude contrôlée contre placebo, en double aveugle et selon des groupes parallèles du Donépézil dans la Maladie d'Alzheimer au stade sévère

Synthèse

Le Donépézil (D) est un inhibiteur de l'acétyl-cholinestérase (I-AChE), indiqué officiellement comme les produits concurrents, dans le traitement symptomatique des stades léger à modéré de la maladie d'Alzheimer (MA).

Les auteurs suédois relatent les résultats sur 6 mois de l'effet du D (n = 128) (5mg/j pendant 30 jours puis chaque fois [91%] que possible 10 mg/j ensuite) par rapport au placebo (P) (n = 120) chez 248 sujets institutionnalisés atteints de la MA à un stade sévère, défini par un score au MMS de 1 à 10. Cet essai multicentrique (n = 50) reposait sur les règles de l'art en matière d'essai clinique, de probabilité possible ou probable d'être atteint d'une MA et de suivi infirmier.

Les critères principaux étaient le changement à 6 mois par rapport à l'inclusion de la SIB (severe impairment battery) et d'un inventaire des activités de la vie quotidienne (ADCS-ADL-severe). Les critères secondaires associaient le MMS, la NPI et l'échelle d'amélioration de l'impression clinique globale (CGI-I). L'acceptabilité du traitement a été analysée, de manière fixe les 1^{er}, 3^{ème} et 6^{ème} mois, de même que les nombreuses co-prescriptions. A 6 mois, le D se révèle supérieur au placebo sur les deux critères principaux, SIB et ADCS-ADL-severe, tant en ITT qu'en LOCF, avec amélioration de presque tous les items de ces échelles.

En ce qui concerne les critères secondaires, seuls le MMS et les scores CGI-I sont en faveur du D ; aucune différence n'apparaît sur le NPI. Les effets indésirables étaient identiques dans les deux groupes sauf les diarrhées et les hallucinations deux fois plus fréquentes dans le groupe traité, ainsi que le nombre de malades qui ont arrêté le traitement pour effets indésirables (D : 16% [n = 20] vs P : 7% [n = 8]).

Commentaires

La preuve objective que le D est efficace sur 6 mois dans la MA sévère et très sévère est enfin obtenue, sauf en ce qui concerne les troubles psycho-comportementaux (NPI). Le bénéfice est observé sur la cognition (entre autre facilitation des échanges et de la communication), les activités de la vie quotidienne et les fonctions globales; l'absence d'action sur le comportement peut s'expliquer par la particularité de cette population à l'étude ainsi que par l'importance des co-prescriptions de psychotropes liées au terrain sous-jacent. La bonne acceptabilité du traitement est à noter sur cette population vulnérable.

La durée de suivi (6 mois) semble optimale notamment pour éviter l'attrition des groupes, classique dans ce genre d'essais. L'effet taille ou plus simplement la signification clinique du bénéfice obtenu sont parlants et au moins similaires à ce qui a été obtenu avec la mémantine, modulateur de la transmission glutamatergique, seul produit qui possède une AMM dans ces stades grave de MA.

Pour le thérapeute, la conviction qu'il faut traiter même les malades les plus sévères en institution est une pierre de plus dans l'arsenal thérapeutique des démences ; le verdict des autorités est attendu vis-à-vis de l'utilisation du D (I-AChE) dans ces formes avancées de MA et donc éventuellement à son association à la mémantine.

Ces résultats enfin, même s'ils ne démontrent pas de modification de la survie, appuient le caractère non fondé d'un arrêt de traitement par I-AChE aux stades les plus avancés de la MA.

Analysé par Hervé Allain, CMRR de Rennes

Mots-clés : Donepezil, Prescrire, Maladie d'Alzheimer, Essai clinique

Les analyses critiques de ces 3 articles supplémentaires sont présentées dans la base Bibliodémences 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 **Bibliodémences .enl**, taper les mots-clés ou le nom des auteurs.

1. Alladi S, Arnold R, Mitchell J, Nestor PJ, Hodges JR. **Mild cognitive impairment: applicability of research criteria in a memory clinic and characterization of cognitive profile.** *Psychological Medicine* 2006;36(4):507-515.

Analysé par Karine Pérès, CMRR Aquitaine

Mots-clés : MCI

2. March EG, Pattison P. **Semantic verbal fluency in Alzheimer's disease: Approaches beyond the traditional scoring system.** *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2006;28(4):549-566.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Fluence verbale, Maladie d'Alzheimer

3. Wilson RS, Li Y, Aggarwal NT, McCann JJ, Gilley DW, Bienias JL, Barnes LL, Evans DA. **Cognitive decline and survival in Alzheimer's disease.** *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006;21(4):356-362.

Analysé par Laure Carcaillon, CMRR Aquitaine

Mots-clés : MCI, Cognition, Maladie d'Alzheimer