



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 10 (octobre 2006)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 13 + 5

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. Archer HA, Edison P, Brooks DJ, Barnes J, Frost C, Yeatman T, Fox NC, Rossor MN. **Amyloid load and cerebral atrophy in Alzheimer's disease: An C-11-PIB positron emission tomography study.** *Annals of Neurology* 2006;60(1):145-147.

Adresse de l'auteur référent: Rossor, MN; Nalt Hosp Neurol & Neurosurg; Inst Neurol; Box 16; London WC10 3BG; England. m.rossor@dementia.ion.ucl.ac.uk

Analyse critique: Charge amyloïde et atrophie cérébrale dans la Maladie d'Alzheimer : une étude par radiotracteur de haute affinité pour les plaques beta-amyloïdes.

Synthèse

Archer et al ont cherché à corréler le taux d'atrophie cérébrale et la charge amyloïde mesurée en PIB (radiotracteur des plaques amyloïdes) chez 9 patients atteints de MA. Les patients avaient en moyenne 65.8 ans (SD=3.4 ; étendue 58-69) et un MMS moyen de 20.9 (SD 4.4 ; étendue 15-26). Ils ont bénéficié d'IRM encéphaliques volumétriques à intervalles d'environ un an (12.8 mois ; étendue 5.5-20.4) et d'un PET scan avec PIB. Une corrélation positive entre le taux d'atrophie globale et la charge amyloïde a été retrouvée. Après exclusion de 2 sujets ayant un taux d'atrophie très faible et un examen PIB normal, le taux moyen d'atrophie était de 2.27% par an, et la relation taux d'atrophie globale et rétention de PIB dans les régions cingulaires antérieure et postérieure restait significative. Dans leur discussion, les auteurs mentionnent que les deux sujets exclus, bien qu'ayant les critères d'inclusion à l'entrée, avaient des MMS respectivement de 24 et 26, une détérioration des tests cognitifs " marginale " à un an et pas de baisse du MMS, en plus d'un taux d'atrophie très faible et de profils de rétention PIB normaux. Ils en concluent à une possible erreur de diagnostic, à vérifier dans le suivi. Les auteurs concluent globalement que si taux d'atrophie et profil de rétention PIB sont corrélés, la présence de beta-amyloïde est associée à une destruction neuronale, et donc à un rôle pathogénique central des dépôts amyloïdes dans la MA.

Commentaires

Cet article pose, comme dans l'article de Mintun et al, la question des patients atteints de MA sans marquage PIB positif, et, en l'absence de suivi des deux patients exclus, ne peut pas répondre non plus à l'hypothèse d'une erreur de diagnostic. Deux patients sur 9, cela paraît tout de même un chiffre significatif. L'autre limite de l'étude, bien reconnue par les auteurs, est le temps variable de passation du PET en PIB par rapport aux IRM sérielles. On peut difficilement tirer des conclusions définitives de ce travail, dont les résultats, de portée potentiellement très intéressante, doivent être confirmés.

Voir aussi : Mintun, M.A., et al. [(11)C]PIB in a nondemented population - Potential antecedent marker of Alzheimer disease. *Neurology*, 2006. 67(3): p. 446-452.

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Amyloïde, Atrophie cérébrale , Imagerie, PIB

2. Clare L, Goater T, Woods B. **Illness representations in early-stage dementia: a preliminary investigation.** *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006;21(8):761-767.

Adresse de l'auteur référent: Clare, L; Univ Wales; Sch Psychol; Bangor LL57 2AS; Gwynedd; Wales. l.clare@bangor.ac.uk

Analyse critique: Représentations de la maladie aux premiers stades de la démence : investigation préliminaire.
Synthèse

Justification : Le modèle d'autorégulation de l'ajustement à la maladie de Leventhal (1984) peut aider à expliquer les différences individuelles dans les réponses de coping et le bien-être chez des personnes en début de démence
Objectif: Explorer la façon dont les personnes ayant un diagnostic de démence conceptualisent leur état et ses implications, en utilisant les cinq dimensions du modèle de représentations de la maladie de Leventhal (identité de la maladie, cause, parcours ou durée, soins ou contrôles (stratégies de coping), et conséquences).

Méthodes : Les représentations de la maladie sont étudiées au moyen d'entretiens semi-structurés soumis à une analyse de contenu. Les participants (22 en tout : 10 hommes et 12 femmes de 57 à 87 ans) sont recrutés dans 2 régions du Royaume-Uni, l'une rurale et l'autre urbaine, les critères d'inclusion étant établis sur la base du score au MMS (16 ou plus), de la capacité à donner son consentement, d'une certaine conscience de ses difficultés de mémoire, d'un minimum de « fluidité » du discours, du diagnostic médical au DSM-IV (maladie d'Alzheimer ou troubles mixtes : maladie d'Alzheimer et démence vasculaire). Les entretiens, enregistrés, durent entre 20 et 90 minutes. Les sujets sont questionnés sur les changements ou les difficultés qui les ont amenés à contacter les services de santé et sur les explications qu'ils peuvent fournir sur la cause de ces changements, sur la façon dont ils ont essayé de faire face, et leur point de vue quant à l'avenir. Lors des entretiens, les termes comme « démence » ou « maladie d'Alzheimer » ne sont pas utilisés par l'enquêteur, à moins que l'interviewé ne les mentionne. Les entretiens sont analysés en fonction des 5 dimensions de Leventhal. Les représentations de la maladie sont également analysées en relation avec l'âge, le sexe, l'humeur, la gravité de la démence, la prise de médicaments.

Résultats : 5 sujets seulement *nomment* leur maladie (tandis que 2 la nient), mais une large majorité de patients parle simplement de difficultés en termes de mémoire. Pour la *cause* de la maladie, c'est le vieillissement qui est le plus fréquemment cité, vieillissement qui rendrait prévisible les difficultés de la mémoire. Au niveau du *parcours*, plusieurs réalisaient qu'ils vieillissaient et que leur temps était limité, les autres se partageant de façon égale entre ceux qui voyaient leur état se détériorer et ceux qui le voyaient stable. Pour faire face à leurs difficultés (*contrôle*), la quasi-totalité des patients pense pouvoir utiliser des stratégies pratiques pour les aider (noter les choses, p.ex.), tandis qu'une moitié d'entre eux pense pouvoir se maintenir en continuant des activités qui leur plaisaient, en suivant une routine, en assurant leurs tâches journalières, ou en restreignant les activités. Ceux qui ont les scores d'anxiété et de dépression les plus élevés sont ceux qui décrivent le moins de stratégies de *coping*. Enfin, les *conséquences* de la maladie, sont surtout décrites, elles, en termes d'impact émotionnel négatif sur la vie quotidienne et sur les autres ; mais, en dépit de tout ceci, les 2/3 des sujets disent ne pas pouvoir se plaindre.

Commentaires

Il nous semble que les auteurs abordent les vrais problèmes à la fin, au moment de la discussion, quand ils évoquent le rôle possible du déni dans les réponses des sujets et le fait que leur recherche doit se poursuivre à présent sur un échantillon plus large intégrant davantage de variables liées à la santé physique et mentale.

A cause de tout ceci, leurs conclusions restent en effet très limitées. Il n'empêche qu'ils ouvrent une piste et qu'ils montrent pour la première fois (et avec juste raison, à notre avis), que les modèles d'analyse de la psychologie de la santé peuvent tout à fait s'appliquer à l'étude des réactions psychologiques des déments à leur maladie. Comme tout un chacun, face à une maladie qui le touche, les déments cherchent à donner un sens à leurs difficultés. Ils semblent le faire, à l'évidence, avec les moyens qu'il leur reste, mais aussi, apparemment, en fonction des représentations qu'ils peuvent avoir du vieillissement et, probablement, selon l'état de leur humeur et, peut-être, leur âge.

En savoir plus sur tout ceci pourrait sûrement permettre d'agir au niveau de leur bien-être et de l'ajustement à leur maladie dans la vie quotidienne.

Analysé par: Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Démence, Cognition, Psychologie, Représentation de la maladie

3. Dai Q, Borenstein AR, Wu YG, Jackson JC, Larson EB. **Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: The Kame Project.** American Journal of Medicine 2006;119(9):751-759.

Adresse de l'auteur référent: Dai, Q; Div Gen Internal Med; S-1124 Med Ctr N; Nashville; TN 37232; USA. qi.dai@vanderbilt.edu

Analyse critique: Jus de fruits et de légumes et maladie d'Alzheimer : l'étude Kame

Synthèse

Les anti-oxydants pourraient avoir un rôle dans la prévention de la maladie d'Alzheimer (MA). Les jus de fruits et légumes ont des propriétés anti-oxydantes particulièrement intéressantes en raison de leur teneur en polyphénols provenant de la pulpe et de la peau.

L'étude Kame est une cohorte de 3045 hommes de 65 ans et plus d'origine japonaise vivant aux Etats-Unis, dont 1589 ont eu une enquête diététique par auto questionnaire. Après un suivi moyen de 6,3 ans, 63 cas de MA incidente ont été identifiés.

Le risque de MA diminuait significativement avec la fréquence de consommation de jus de fruits. Le risque relatif était de 0,24 (IC 0,09 à 0,61) pour ceux consommant des jus de fruits au moins 3 fois par semaine par rapport à ceux en consommant moins d'une fois, en ajustant sur la consommation totale de vitamines E, C et beta-carotène (ce qui permet d'attribuer l'effet à d'autres composants, dont les polyphénols) et les facteurs de confusion classiques. L'association était retrouvée dans toutes les strates de niveau d'études, de tabagisme, de consommation de thé (elle-même non associée au risque de MA), d'activité physique, de consommation de lipides et de génotype de l'apoE, avec toutefois une interaction à la limite de la signification pour l'apoE et l'activité physique. L'effet protecteur serait ainsi un peu plus marqué chez les apoE positifs.

Commentaires

Cette étude très intéressante vient conforter l'hypothèse d'un rôle des anti-oxydants d'origine nutritionnelle dans la prévention de la MA, en particulier des polyphénols. Elle retrouve une tendance à un effet plus marqué chez les porteurs de l'apoE4 déjà observé dans d'autres études sur les anti-oxydants. Il est cependant difficile d'isoler le rôle spécifique d'un nutriment alors qu'ils sont consommés de façon combinée dans l'alimentation. Les interactions entre nutriments et avec l'apoE doivent être explorées de façon plus approfondie.

Par ailleurs, comme dans toute étude d'observation, on ne peut exclure que la relation soit expliquée par des facteurs de confusion non contrôlés, reflétant un mode de vie globalement plus sain. Enfin il s'agit ici d'une population particulière composée d'immigrants d'origine asiatique.

Ces résultats ne sont pas contradictoires avec les effets négatifs de l'essai de prévention secondaire de Petersen et coll. dans le MCI avec une supplémentation en vitamine E (anti-oxydant majeur) à très forte dose (N Engl J Med 352, 2379-88). En effet, une telle quantité de vitamine E ne peut pas être apportée par l'alimentation et à très forte dose la vitamine E peut se comporter comme un pro-oxydant.

De plus, c'est vraisemblablement la combinaison de plusieurs anti-oxydants à dose nutritionnelle qui est la plus efficace pour lutter contre le stress oxydant car l'apport conjoint de vitamine C et de polyphénols permet de régénérer la vitamine E.

Analysé par: Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Nutrition

4. Dale W, Hougham GW, Hill EK, Sachs GA. **High interest in screening and treatment for mild cognitive impairment in older adults: A pilot study.** Journal of the American Geriatrics Society 2006;54(9):1388-1394.
Adresse de l'auteur référent:Dale, W; Univ Chicago; Dept Med; MC 6098; Chicago; IL 60637; USA.
wdale@medicine.bsd.uchicago.edu

Analyse critique: Intérêt du dépistage et du traitement des personnes âgées présentant des troubles cognitifs légers (MCI).

Synthèse

Objectif : Cette étude a pour objectif d'évaluer l'intérêt du dépistage et du traitement pour des personnes atteintes de troubles cognitifs légers (MCI), et se base sur l'opinion de personnes (patients ou accompagnants) interrogées au cours d'une procédure de consultation mémoire.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale, qui inclut des nouveaux patients âgés de 35 ans et plus (dont 71% de plus de 65 ans), venus consulter un spécialiste pour eux-mêmes ou pour leur proche, dans un des instituts universitaires gériatrique de Chicago.

Résultats : Les résultats indiquent que seuls 23% des participants avaient déjà entendu parler de MCI. De plus, 98% rapportent qu'ils seraient plutôt favorables pour une évaluation de dépistage du MCI, si un membre de leur famille leur suggérait, 80% estiment que ce dépistage pourrait être intégré aux examens médicaux de routine, 99% seraient globalement consentants pour prendre un médicament afin de réduire de moitié le risque de conversion vers une DTA, 92% prendraient un médicament pour retarder le risque de conversion d'un an, et 80% pour retarder ce risque de 6 mois. Plus de 80% voudraient connaître le diagnostic d'une DTA le plus tôt possible. Il existe une interaction de certaines caractéristiques socio-démographiques avec le souhait d'être dépisté et traité au stade MCI, notamment l'origine ethnique, le statut marital, et le désir d'être diagnostiqué le plus tôt possible DTA. Enfin, il faut noter que ceux qui ont déjà entendu parlé de MCI avant l'étude sont aussi, en grande partie, ceux qui rapportent moins d'intérêt à être dépisté et traité au stade MCI (38% versus 63%).

Discussion : Ces résultats traduisent dans quelle mesure les participants de cette étude trouvent un intérêt majeur à être dépisté et pris en charge tôt, dès le stade MCI. Cette volonté est néanmoins associée à l'inquiétude actuelle d'une démence et au fait de vouloir être diagnostiqué le plus tôt possible DTA, ce qui souligne la vulnérabilité potentielle de cette population.

Commentaires

Ces résultats sont effectivement à considérer avec prudence, comme le soulignent justement les auteurs de cette étude, pour plusieurs raisons que nous rappellerons ici :

- l'effet d'un traitement au stade MCI reste limité (effet à court terme plutôt) et les résultats sont controversés (ex : Pertersen et al., 2005) ;
- au vu des effets indésirables des inhibiteurs de la cholinestérase, les bénéfices potentiels d'un traitement ne sont pas actuellement démontrés ;
- les conséquences psychologiques, sociales, et les considérations éthiques sont également à prendre en compte : effet de l'étiquette "MCI", sur une personne qui n'a, par définition, pas de limitation fonctionnelle majeure alors qu'il n'existe actuellement que peu de propositions de prise en charge efficaces ;
- le diagnostic MCI est actuellement trop imprécis pour être annoncé ;
- d'autres études montrent qu'environ la moitié des personnes refuse un dépistage systématique et une procédure de diagnostic spécialisé ;
- enfin, cette étude ne porte pas sur un échantillon représentatif de la population générale (étude clinique).

Analysé par : Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés : MCI, Déficit cognitif léger, Dépistage, Suivre et prendre en charge le patient

5. Hebert RS, Weinstein E, Martire LM, Schulz R. **Religion, spirituality and the well-being of informal caregivers: A review, critique, and research prospectus.** *Aging and Mental Health* 2006;10(5):497-520.

Adresse de l'auteur référent: Hebert, RS; Western Psychiat Inst & Clin; Sect Palliat Care & Med Eth; MUH 933W, 200 Lothrop St; Pittsburgh; PA 15213; USA. hebertrs@upmc.edu

Analyse critique: Religion, spiritualité et bien-être des aidants informels: une revue critique et des perspectives de recherche.

Synthèse.

L'objectif de cette étude est d'examiner le lien entre religion/spiritualité (R/S) et le bien-être de l'aidant informel de patients, sans regard particulier sur la spécificité de l'aide en fonction de la pathologie concernée, ceci à partir de la littérature publiée entre 1966 et 2005. 83 articles ont pu être sélectionnés à partir de la recherche bibliographique. 37% de ces articles ont été publiés dans les 5 dernières années.

Le groupe d'aidants le plus étudié est celui des patients déments (37%), puis des patients cancéreux (17%), patients institutionnalisés, (14%) (Hôpital, soins palliatifs). Les variables expliquées les plus fréquentes sont la dépression (31%), la santé mentale (25%), le fardeau (24%). Les dimensions R/S les plus étudiées sont : attitudes et croyances (41%), comportements (39%), dénomination de la religion (28%), coping (22%). 86% des études montrent soit aucune association entre R/S et le bien-être des aidants soit une association hétérogène (combinaison résultats positif, négatif, ou ns). Etant donné la littérature actuelle, montrant un effet modeste, mais positif de R/S sur le bien-être personnel, les auteurs ont réalisé des analyses pour approfondir les relations entre les 6 dimensions de R/S et les 9 indicateurs de bien-être. Ils recueillent 19% d'associations significatives et positives, sans qu'aucune des dimensions de R/S ne se différencie.

Considérant ces résultats non clairs mais potentiellement intéressants, les auteurs apportent une réflexion et discutent sur les mécanismes qui pourraient relier la variable R/S et le bien-être de l'aidant (support social, responsabilité filiale, restructuration cognitive) mais aussi avec des hypothèses impliquant différents processus de type socio-psycho-biologiques. Par ailleurs, ils argumentent le fait que la variable ethnique jouerait un rôle dans cette association. Des études ont montré des " niveaux de religiosité " supérieurs chez les aidants de minorités ethniques (population latino, afro-américaine) et plus de sentiments positifs vis à vis de leur aide relativement aux aidants caucasiens (démence).

Commentaires

Liens entre spiritualité et santé est une thématique de recherche qui semble effectivement se développer ces dernières années, avec le modèle de psychologie du stress et du coping, essentiellement dans les pays anglo-saxons, en particulier aux USA. Dans ce même champ de recherche, des études expérimentales sur l'effet des pratiques spirituelles telles que la méditation (tradition orientale) en neuroimagerie fonctionnelle, y sont également réalisées. Ici cette thématique concerne le groupe des aidants de patients qui doivent faire face à un stress majeur et durable : la maladie de leur parent. Les circonstances, la nature de l'aide sont tellement différentes d'une pathologie à l'autre, que si association R/S et bien-être il y a, elle doit être décrite spécifiquement pour une population d'aidant. On peut remarquer que le groupe des aidants de patients déments est le plus étudié, probablement du fait d'une claire émergence de ce rôle, un statut social en reconnaissance dans la démence.

Par ailleurs, si l'on s'intéresse uniquement à cette sous-population, on observe un taux un peu plus élevé d'études montrant une association bénéfique spiritualité et bien-être (8/31 études, 25,8%) par rapport à l'ensemble des études. Mais pour ces recherches, tout le problème est de définir et mesurer cette variable " spiritualité ".

Nous pouvons parler de croyance, de valeurs, de fond culturel intériorisé, de représentation du monde, de comportements, de pratiques et rituels individuels, de pratiques sociales, d'identité sociale... Les auteurs font des propositions intéressantes puisqu'ils suggèrent effectivement une conception pluridimensionnelle de la spiritualité.

Conclusion : article constructif par ces réflexions pour les recherches futures.

Analysé par: Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Aidant, Religion, Qualité de vie, Psychologie

6. Hoefffer B, Talerico KA, Rasin J, Mitchell CM, Stewart BJ, McKenzie D, Barrick AL, Rader J, Sloane PD. **Assisting cognitively impaired nursing home residents with bathing: Effects of two bathing interventions on caregiving.** *Gerontologist* 2006;46(4):524-532.

Adresse de l'auteur référent: Hoefffer, B; Oregon Hlth & Sci Univ; Sch Nursing; 3455 SW US Vet Hosp Rd; Portland; OR 97239; USA. hoeffferb@earthlink.net

Analyse critique: Accompagnement des résidents avec déficit cognitif en maison de retraite lors de la toilette : effets sur le soin de deux procédures de toilette.

Synthèse

Essai contrôlé randomisé d'une procédure de toilette centrée sur la personne (douche ou toilette au lit). Le but est de montrer l'efficacité d'une approche centrée sur la personne (interaction, adaptation au patient...) sur les changements de comportements des intervenants. L'étude comporte une observation de 3 semaines suivies de 2 types d'interventions : douche durant 6 semaines puis toilette au lit durant 6 semaines. L'ordre du traitement est croisé entre les 2 groupes étudiés : 37 aides soignantes (AS, nursing assistant) appliquant les techniques à 69 patients, recrutés dans 15 *nursing homes*.

Un groupe contrôle reçoit les soins de toilettes classiques. Les patients ont plus de 55 ans, un besoin d'aide à la toilette, une maladie d'Alzheimer ou démence apparentée (MMS moyen 2,2, DS=3) et ils présentent des épisodes d'agressivité ou d'agitation pendant la toilette. Les aides soignantes suivent une formation avec certains aspects généralistes (résolution de situation de crise, les troubles comportementaux) et d'autres plus spécifiques à la procédure proposée. Les données étudiées comportent un recueil de l'expérience des AS avec chaque patient durant les 2 dernières semaines de chacune des interventions. Cinq autres mesures portent sur le déroulement de la toilette (adaptation du comportement de l'intervenant, soutien verbal, aisance dans les gestes...).

Les intervenants remplissent également un auto-questionnaire sur leur comportement, et des enregistrements vidéo sont réalisés au cours des 3 semaines d'observation avant intervention et au cours des 2 dernières semaines d'intervention pour chacune des deux procédures.

La méthode permet une amélioration de la préparation à la toilette, de l'adaptation des comportements durant celle-ci et entraîne un ressenti plus positif des intervenants de la tâche à accomplir.

Commentaires

Cette étude n'explore pas directement l'effet d'une méthode de toilette, avec approche centrée sur la personne, sur les comportements du patient, car son efficacité sur l'agitation et les comportements agressifs a déjà été montrée par ailleurs.

L'objectif était de comparer la manière d'être et d'agir des professionnels procurant les soins de toilettes aux patients atteints de démence, après avoir été formé à cette technique.

Les résultats sont positifs, avec un schéma d'étude rigoureux dans la sélection des intervenants et des patients ainsi qu'un souci de contrôle des différents biais potentiels.

Analysé par: Yann Gaëstel, CMRR Aquitaine

Mots-clés : MCI, Déficit cognitif léger, Institutionnalisation, Toilette Aidant

7. Hollingworth P, Hamshere ML, Moskvina V, Dowzell K, Moore PJ, Foy C, Archer N, Lynch A, Lovestone S, Brayne C, Rubinsztein DC, Lawlor B, Gill M, Owen MJ, Williams J. **Four components describe behavioral symptoms in 1,120 individuals with late-onset Alzheimer's disease.** Journal of the American Geriatrics Society 2006;54(9):1348-1354.

Adresse de l'auteur référent: Williams, J; Univ Wales Coll Cardiff; Sch Med; Heath Pk; Cardiff CF14 4XN; S Glam; Wales. williamsj@cardiff.ac.uk

Analyse critique: Représentation en quatre composantes des troubles du comportement chez 1120 sujets atteints de maladie d'Alzheimer à début tardif.

Synthèse

Objectifs et méthode : Cette étude transversale a pour objet de mesurer la fréquence des troubles psycho-comportementaux dans la maladie d'Alzheimer et de procéder à un regroupement de ces symptômes en facteurs, en relation avec la sévérité de la maladie, le sexe, niveau éducatif, âge de survenue, et génotype pour l'Apolipoprotéine E. Une population de 1120 sujets présentant une maladie d'Alzheimer selon les critères NINCDS-ADRDA ont été recrutés en ambulatoire et en maison de retraite au Royaume-Uni et en République d'Irlande. Après mesure des corrélations entre symptômes du NPI (Inventaire Neuropsychiatrique) contrôlées pour le degré de sévérité de la démence (GDS), une analyse en composante principale a été réalisée. Les composantes obtenues ont été comparées entre les degrés de sévérité de la maladie.

Résultats. Quatre composantes principales ont été identifiées : dyscontrôle comportemental (euphorie, désinhibition, comportement moteur aberrant, troubles du sommeil et de l'appétit), psychose (délires, hallucinations), humeur (dépression, anxiété et apathie) et agitation (agressivité et irritabilité). Les scores de chaque composante étaient corrélés à la sévérité de la maladie, avec un rattachement factoriel différent pour l'apathie, les troubles du sommeil et de l'appétit. Les facteurs dyscontrôle comportemental, agitation et humeur étaient plus marqués chez les sujets ayant une maladie à début précoce. Les patients de sexe féminin avaient des scores plus marqués aux facteurs dyscontrôle comportemental et humeur. Aucune influence significative de l'âge, du niveau éducatif et de l'ApoE n'a été mise en évidence pour l'ensemble des composantes.

Conclusion. Cette étude retrouve sur une très large population des composantes psycho-comportementales similaires à celles observées dans des études précédentes.

Commentaires

L'étude des symptômes du NPI par analyse en composantes principales permet leur regroupement afin de mieux définir des groupes de comportements qui pourraient relever d'une physiopathologie commune et être par conséquent accessibles à une approche thérapeutique plus spécifique.

Plusieurs études du même type ont isolé des facteurs psychose, humeur, frontal ou dysexécutif et les résultats de Hollingworth et al sont cohérents avec ces précédents travaux, les renforçant par l'importante taille de leur échantillon. L'obtention de regroupements différents selon la sévérité de la maladie renforce l'hypothèse que la physiopathologie des symptômes n'est pas figée avec le temps, ce qui doit susciter des prises en charge évolutives. Comme toujours dans ce type d'analyse, l'appellation de composantes similaires (qui reflète la manière dont on les interprète) varie selon les études.

Certains symptômes comme l'apathie, l'agitation, l'irritabilité, les troubles du sommeil et l'appétit ont une association aux facteurs comportementaux moins stable dans le temps et selon les échantillons concernés.

Analysé par: Michel Benoit, CMRR Nice

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Troubles du comportement, Neuropsychologie, Comprendre la maladie

8. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. **Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study.** *Lancet Neurology* 2006;5(9):735-741.

Adresse de l'auteur référent: Kivipelto, M; Karolinska Inst; Aging Res Ctr; Gavlegatan 16; S-11330 Stockholm; Sweden. miia.kivipelto@ki.se

Analyse critique: Score prédictif du risque de démence à 20 ans chez des sujets cinquantenaires : une étude longitudinale en population.

Synthèse

Le but de ce travail était de développer une méthode simple de prédiction du risque de démence chez des sujets moyennement âgés sur la base de leurs profils de risques vasculaires évalués 20 ans auparavant. Les données utilisées sont issues de l'étude CAIDE (*Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia*) et concernaient 1409 sujets vus une première fois en 1977 (50 ans en moyenne, de 39 à 64 ans) et revus 20 ans après en 1998 (71 ans en moyenne, de 65 à 80 ans). Les facteurs de risque vasculaires recueillis à l'inclusion, en 1977, étaient l'âge, le sexe, le niveau d'études, la pression systolique et diastolique, le taux de cholestérol total, le statut tabagique, l'indice de masse corporelle (IMC) et le niveau d'activité physique.

Deux modèles de régression logistique ont été développés pour expliquer le risque de démence (diagnostiquée en 1998 selon les critères du NINCDS-ADRDA) ; 4% (60 cas) des sujets ont développés une démence en 20 ans. Le modèle 1 incluait l'âge, le niveau d'étude, le sexe, la pression systolique, l'IMC, le cholestérol total et l'activité physique. Le modèle 2 incluait, en plus de ces variables, le génotype de l'apolipoprotéine E (apoE4) estimé en 1998. Le score de risque prédictif a été calculé à partir des coefficients obtenus dans ces deux modèles selon une règle simple : le plus petit coefficient (0.44) s'est vu attribué la valeur 1. Le facteur de conversion (2.5 approximativement) a été appliqué à tous les autres coefficients. Ces valeurs ont été arrondies à l'entier le plus proche et ont été additionnées pour obtenir un score de risque. Ce score allait de 0 à 15 pour le modèle 1 et de 0 à 18 pour le modèle 2. Le statut apoE4 modifiait le score donné à l'âge et au niveau d'étude (scores qui augmentent) et au cholestérol (score qui diminue).

Le score (modèle 1 ou 2) en 5 catégories prédisait bien le risque de démence : la probabilité d'être dément augmentait avec le score de risque. Le risque de démence selon le score de risque calculé était de 1% pour des scores de 0 à 5, 1.9% pour des scores de 6 à 7, 4.2% pour des scores de 8 à 9, 7.4% pour des scores de 10 à 11, 16.4% pour des scores de 12 à 15 (modèle 1). Selon le seuil choisi égal à 9 pour le modèle 1 (ce qui représentait 39% de la population), la sensibilité était de 77% et la spécificité de 63%.

En conclusion, le score de risque prédictif créé grâce à certains facteurs de risques vasculaires estimés en milieu de vie prédit bien le risque de démence à 20 ans. En discussion, les auteurs soulignent que ce score de risque de démence doit être validé dans d'autres populations et que certaines variables pertinentes (l'histoire familiale, le diabète, les concentrations de triglycérides, le rapport taille/hanche par ex.) doivent être ajoutées, et que certaines catégories peuvent être modifiées (plus faible catégorie de taux de cholestérol, plus hautes catégories de niveaux d'études par ex.). Les auteurs soulignent que ce score n'est qu'un indicateur de la probabilité de devenir dément et non un score alarmiste révélateur d'une démence à venir...

Commentaires

Le message de cet article est clair et bien présenté, et les auteurs évoquent les limites de leur analyse. Cet article insiste sur le fait que certains facteurs vasculaires évalués à un âge moyen ont une influence sur le devenir cognitif des sujets. L'utilisation de ce score prédictif en pratique clinique semble aisée.

Néanmoins, à cause de la grande hétérogénéité des démences, ce score doit être validé dans d'autres populations où la part vasculaire est moins importante.

Analysé par: Catherine Feart, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Démence, Pronostiquer, Etude longitudinale

9. Mintun MA, LaRossa GN, Sheline YI, Dence CS, Lee SY, Mach RH, Klunk WE, Mathis CA, DeKosky ST, Morris JC. [(11)C]PIB in a nondemented population - Potential antecedent marker of Alzheimer disease. *Neurology* 2006;67(3):446-452.

Adresse de l'auteur référent: Mintun, MA; Washington Univ; Sch Med; Box 8225, 510 S Kingshighway Blvd; St Louis; MO 63110; USA. mintunm@mir.wustl.edu

Analyse critique: PIB en population non dément : Marqueur potentiel de la Maladie d'Alzheimer

Synthèse

Le N-methyl-(C11)2-(4-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole, ou (C11) PIB pour Pittsburgh Compound B est un radiotracer de haute affinité pour les plaques beta-amyloïdes. Chez les patients porteurs de maladie d'Alzheimer (MA), le PET scan montre que PIB diffuse largement dans les régions corticales, épargnant relativement les régions occipitales et sensori-motrices. Quarante et un sujets cognitivement normaux (et 10 sujets MA), classés comme tels après un bilan clinique et neuropsychologique complet, ont été étudiés en PIB, dans le but de savoir si le PIB pourrait être positif dans des phases pré-cliniques de la MA, et aider ainsi au diagnostic précoce.

Résultats : les 41 sujets normaux ont un âge moyen de 65.3 ans (+16.13, étendue 20 à 86 ans), les 10 sujets MA ont un âge moyen de 77.8 ans (+6.57, étendue 66 à 86 ans), 5 sont cotés CDR 0.5 et 5 CDR 1. Le traceur diffuse largement et de façon homogène dans la substance grise corticale durant les 15 premières minutes, puis s'élimine entre 30 et 60 minutes, complètement chez les sujets normaux, mais avec une rétention dans certaines régions chez les sujets MA dont les principales sont : le cortex préfrontal, pariétal médial (notamment le précunéus), pariétal latéral, en partie temporal latéral et striatum. Neuf des 10 patients MA avaient un profil de rétention anormal. Deux sujets normaux de 72 et 74 ans avaient un profil de rétention anormal de type MA et deux un profil anormal mais atténué, âgés respectivement de 61 et 77 ans. Les performances neuropsychologiques de ces 4 sujets n'étaient pas différentes de celles du reste du groupe normal (ceux de plus de 60 ans).

Les auteurs concluent que cette étude confirme, qu'à quelques exceptions près, une rétention de PIB anormale est liée à la MA et l'absence de fixation à un statut cognitif normal. C'est la région du précunéus qui est la plus hyperfixante chez les sujets MA et elle est aussi la plus anormale chez les sujets non déments qui ont une rétention PIB anormale. Le suivi permettra de le confirmer, mais le résultat est en faveur de l'hypothèse de modifications neuropathologiques (amyloïde) avant un début clinique de démence, ou alors cela suggère la présence de plaques chez des sujets non déments, comme cela peut se voir en neuropathologie. Quand au patient MA à PIB normal, il avait un MMS à 26 et une CDR à 0.5 mais rien ne le distinguait des autres cliniquement : erreur de diagnostic ? Ou une faible affinité du traceur pour les plaques amyloïdes chez ce sujet particulier, ou un médicament interférant avec la liaison traceur/amyloïde?

Commentaires

Il s'agit d'un article intéressant pour se familiariser avec la technique du PIB, et le pattern de rétention anormale dans la MA, qui met en avant la région du précunéus.

Cependant, on reste sur sa faim quant à la question posée, en l'absence de suivi de ces 4 patients normaux cliniquement et anormaux en imagerie : les résultats présentés ne permettent pas de répondre à la question de savoir si l'imagerie PIB pourrait aider au diagnostic de MA en phase pré-déméntielle.

Voir aussi : Archer, HA, et al., Amyloid load and cerebral atrophy in Alzheimer's disease: An C-11-PIB positron emission tomography study. *Annals of Neurology*, 2006 60(1): p. 145-147.

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

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

10. Nithianantharajah J, Hannan AJ. **Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system.** Nature Reviews Neuroscience 2006;7(9):697-709.

Adresse de l'auteur référent: Hannan, AJ; Univ Melbourne; Natl Neurosci Fac; Melbourne; Vic 3010; Australia. ajh@hfi.unimelb.edu.au

Analyse critique: Les procédures d'enrichissement de milieu, la plasticité du système nerveux dépendant de l'expérience et les pathologies du système nerveux.

Synthèse

La formation du système nerveux implique des facteurs génétiques mais aussi épigénétiques comme les stimulations sensorielles, l'activité motrice, etc. Afin d'analyser l'effet propre de ces facteurs environnementaux, les chercheurs utilisent des procédures d'enrichissement de milieu. Un milieu enrichi correspond à un environnement d'élevage dans lequel sont disposés des "chambres d'exploration" visant à augmenter les niveaux d'activités sensorielle, motrice et cognitive, mais aussi d'autres individus permettant d'augmenter les possibilités d'interactions sociales. Ces environnements sont modifiés régulièrement pour préserver le caractère nouveau et complexe du milieu. Les individus (rat ou souris généralement) élevés en condition "enrichie" sont comparés à des individus élevés en condition standard ou en condition appauvrie (privation des sources de stimulation).

Chez des individus sains, les élevages en milieu enrichi se traduisent par des altérations à l'échelle moléculaire (augmentation de la quantité de récepteurs au glutamate, de facteurs de croissance neuronaux) et à l'échelle cellulaire (angiogenèse cérébrale, neurogenèse dans les régions hippocampiques, synaptogenèse, renforcement de l'efficacité des synapses).

Ces modifications cérébrales sont associées à des modifications des capacités comportementales des animaux (augmentation des capacités d'apprentissage, diminution du déclin de ces capacités avec l'âge). Cet effet de l'élevage en condition enrichie semble aussi influencer le décours des pathologies cérébrales. Particulièrement sur les modèles animaux transgéniques de la maladie d'Huntington, l'enrichissement de milieu semble différer l'apparition des symptômes, réduit les déficits observables en mémoire spatiale. Ces effets pourraient être associés à une réduction notable de la dégénérescence tissulaire particulièrement visible sur les régions corticales et striatales. Des études ont montré aussi une modification de l'expression des gènes impliqués dans la plasticité et dans le fonctionnement des synapses, suggérant que l'enrichissement pourrait prévenir la neurodégénérescence en modulant l'expression des produits géniques.

Ces effets bénéfiques de l'enrichissement de milieu sont aussi notés sur d'autres modèles animaux comme ceux de la Maladie d'Alzheimer. En effet, sur ces souris transgéniques, certaines études notent que l'élevage en condition enrichie diminue le nombre de lésions amyloïdes formées. Cependant, d'autres auteurs montrent un effet inverse de l'enrichissement, l'augmentation des dépôts amyloïdes pouvant être associée à l'augmentation de l'activité des synapses conséquentes à l'enrichissement. Dans ce dernier cas, malgré l'aggravation du statut lésionnel, il est intéressant de remarquer que l'enrichissement se traduit quand même par une réduction significative du déclin cognitif.

Ces résultats permettraient d'envisager que des thérapies de stimulation sensorielle ou cognitive peuvent avoir un effet bénéfique au plan symptomatique. Il reste cependant de nombreux points à éclaircir sur les modalités d'action de l'enrichissement et sur les cibles à considérer (effet du sexe, effet de l'âge).

Commentaires

Cette revue constitue une synthèse sur les aspects fondamentaux de l'enrichissement et les apports possibles qu'il permet d'entrevoir sur les pathologies du système nerveux. Elle permet de mettre en relation les aspects moléculaires, cellulaires et comportementaux conséquents à l'enrichissement (et trop souvent considérés séparément) et d'envisager leur interaction avec différents phénomènes physiopathologiques. Elle souligne aussi les différences notables sur la mise au point des protocoles d'enrichissement de milieu au sein des équipes de recherche, pouvant expliquer les différences souvent observables sur les résultats obtenus au plan cérébral ou comportemental suite à ces procédures. Elle considère enfin rapidement les questions restant en suspens sur les conditions des apports bénéfiques relatifs à l'enrichissement.

Analysé par: Nicolas Le Carret, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Système nerveux, Neuropsychologie

11. Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, Graham SM, Olin JT, McDonald S. **Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: A 24-week randomized, controlled trial.** American Journal of Geriatric Psychiatry 2006;14(8):704-715.

Adresse de l'auteur référent: Peskind, ER; VA Puget Sound Hlth Care Syst; S-1166 E,1660 So Columbian Way; Seattle; WA 98108; USA. peskind@u.washington.edu

Analyse critique: Traitement par la Mémantine des formes légères et modérées de la Maladie d'Alzheimer : essai clinique randomisé et contrôlé de 24 semaines.

Synthèse

Une étude, la MEM-MD-10, a été réalisée de 2001 à 2003, dans l'objectif d'évaluer dans les conditions méthodologiques standard, l'efficacité et la sécurité d'emploi de la mémantine (à une posologie quotidienne de 20 mg/jour) dans les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer (MA). Ce médicament, modulateur préférentiel de la neurotransmission glutamatergique est indiqué dans les formes sévères ; il a fait l'objet de plusieurs essais principalement Nord-Américains soit chez des patients modérés à sévères, soit dans un cas et de manière positive, en association avec le donépézil, et d'autre part de deux essais européens dans la démence vasculaire légère à modérée, avec également dans ces cas un effet significatif sur les paramètres cognitifs mais non sur les paramètres d'amélioration globale.

La présente étude a été conduite sur 403 patients MA purs (légers et modérés), dans 42 sites différents, selon deux bras parallèles randomisés, le placebo, la mémantine à 20mg/j sur une durée de 24 semaines. La population se caractérisait par un âge de 77- 78 ans, un score moyen de MMS de 17.2-17.4 (critère de sélection), une prédominance masculine (74% placebo : 66% mémantine) et une utilisation préalable à l'inclusion élevée mais bien répartie de médicaments antidémence (69% groupe placebo versus 62.2%) ; notons à ce sujet que le protocole prévoyait entre autres d'exclure les malades ayant reçu un anticholinestérasique (AntiAChEs) ou autre produit ciblé MA dans les 30 jours précédant le screening. Les critères d'évaluation étaient usuels, en critère principal l'ADAS-cog et la CIBIC-Plus et en secondaire le NPI et une échelle d'activité quotidienne. L'apparition d'événements cliniques et biologiques indésirables a fait l'objet d'un suivi attentif. L'analyse des résultats a été faite en intention de traiter et incluait des estimations de l'effet-taille (*effect size estimates*).

Le résultat essentiel démontre que la mémantine se révèle statistiquement supérieure au placebo sur les deux critères principaux ; l'évolution du NPI est en faveur du produit en analyse LOCF mais non en OC (analyse sur cas réellement observés); aucune différence significative n'est observée sur l'inventaire des activités de la vie quotidienne. Parmi les effets indésirables sont à relever l'agitation (source d'arrêt de traitement, observée chez 1% des inclus dans chaque groupe, 4 fois/15 sorties d'essai dans le groupe mémantine par rapport à 2 fois/12 dans le groupe placebo) ainsi que la somnolence (7% dans le groupe mémantine vs 1% dans le groupe placebo). La puissance de l'effet est jugée par les auteurs comme similaire à celle des Anti-AChEs et les autorise à confirmer l'efficacité de la mémantine dans les formes légères à modérées du médicament au terme de 6 mois de traitement.

Commentaires

Cet essai est en faveur du bénéfice induit après 24 semaines de traitement par 20 mg/j de mémantine dans les formes légères et modérées de MA. Ce résultat clair, quoique modeste en amplitude, sur seulement les deux critères principaux, l'ADAS-cog et la CIBIC-Plus soulève la double question du nombre d'exigences de preuves à remplir pour valider l'effet anti-démence d'un médicament ainsi que de l'interprétation des explications données par les auteurs pour résoudre les ambiguïtés statistiques (exemple ici des résultats non convergents lorsque sur le NPI, l'analyse est faite en LOCF ou OC). Par ailleurs et bien que non strictement similaires sur le plan des protocoles, le présent essai qui utilise la posologie quotidienne du produit officiellement reconnue, est le seul à apporter des faits positifs dans les différents domaines de la démence.

Sur le plan de l'acceptabilité du produit déjà utilisé depuis longtemps dans les formes sévères, il devra être gardé en mémoire non seulement l'agitation mais surtout la somnolence induite. En conclusion, cet essai clinique manque de conviction et l'extension de l'indication de la mémantine aux formes les moins sévères de la MA (encore récemment souhaitée par l'organisme d'excellence britannique, le NICE, pour les Anti- AChEs) devrait alimenter à nouveau les débats des divers comités de mise sur le marché (dont l'EMEA) plus que d'inciter à une prescription automatique.

Analysé par: Hervé Allain, CMRR de Rennes

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Prescrire, Memantine, Inhibiteurs de la cholinestérase, Essai clinique

12. van der Flier WM, Schoonenboom SNM, Pijnenburg YAL, Fox NC, Scheltens P. **The effect of APOE genotype on clinical phenotype in Alzheimer disease** *Neurology* 2006;67(3):526-527.

Adresse de l'auteur référent: van der Flier, WM; Vrije Univ Amsterdam; Med Ctr; POB 7057; NL-1007 MB Amsterdam; Netherlands. wm.vdflier@vumc.nl

Analyse critique: Effet du génotype de l'Apolipoprotéine E sur le phénotype clinique de la maladie d'Alzheimer

Synthèse

Ce papier court porte sur une série de 100 patients MA recrutés consécutivement dans un centre de consultation mémoire Hollandais. Ces patients avaient majoritairement un âge de début avant 65 ans, et pour tous le diagnostic a été porté avant 70 ans. Tous les dossiers ont été examinés indépendamment du diagnostic afin de distinguer deux groupes de patients avec (M+) ou sans phénotype mémoire (M-).

Ce phénotype mémoire était défini quand la plainte initiale était une plainte de mémoire et ne tenait pas compte du bilan neuropsychologique. 71 patients répondaient à cette définition. Ils ne différaient pas des M- en termes d'âge ou de sexe ou de MMSE et avaient des taux proches pour tous les dosages effectués dans le LCR (A 40, A 42, tau, Ptau). Par contre, la fréquence de l'ApoE4 différait selon le phénotype clinique.

La présence d'un ou deux allèles e4 multiplie par 3 la probabilité d'appartenir au groupe M+ (OR=3.3 IC 95% [1.1-7.8]). Ce risque n'a pu être calculé chez les homozygotes 44, ce génotype étant présent chez 17 des 71M+ et n'est pas retrouvé chez les 29M-.

Commentaires

Beaucoup d'encre a coulé sur la place de l'apoE dans la MA depuis la mise en évidence du rôle de ce polymorphisme en 1993. C'est surtout la relation avec l'âge de début qui a été bien illustrée et l'association avec de moins bonnes performances pour les tests de mémoire. Il est presque étonnant que l'approche très simple (juste basé sur la nature de la plainte initiale mnésique ou non) proposé ici montre un tel degré d'association.

Ce résultat soulève une question intéressante, ne faut il pas rechercher les facteurs associés à la MA en tenant compte du phénotype clinique, d'autres facteurs que l'ApoE pouvant être associés aux formes non mnésiques initialement.

Ce résultat doit être validé dans des séries de sujets plus âgés et en validant le phénotype clinique avec la neuropsychologie. Sa portée est limitée mais soulève des hypothèses à creuser.

Analysé par: Claudine Berr, CMRR

Mots-clés : ApoE, Maladie d'Alzheimer

13. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala EL, Hanninen T, Soininen H, Kervinen K, Kesaniemi A, Laakso M, Kuusisto J. **Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease A population-based study**. *Neurology* 2006;67(5):843-847.

Adresse de l'auteur référant: Vanhanen, M; Niuvanniemi Hosp; FI-70240 Kuopio; Finland. matti.vanhanen@niuva.fi

Analyse critique: Association entre syndrome métabolique et maladie d'Alzheimer. Une étude en population générale.

Synthèse

L'objectif de cette étude était de mesurer l'association entre le syndrome métabolique (Smét), faisceau de facteurs de risque cardiovasculaires, et la maladie d'Alzheimer (MA). Il existe en effet une hypothèse physiopathologique basée sur l'insulinorésistance, l'hyperinsulinémie et l'augmentation du risque cardiovasculaire.

Sur 980 sujets âgés sélectionnés au hasard en population générale (Kugio, Finlande), après exclusion de tous les cas de démence non MA, l'étude a porté sur 959 sujets (337 hommes) âgés de 69 à 78 ans. La présence d'un Smét a été définie selon les critères NCEP ATP III [au moins trois critères parmi les suivants : obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, hypertension artérielle, hyperglycémie à jeun]. Le diagnostic de MA a été basé sur les critères NINCDS - ADRDA.

Parmi les sujets de l'étude, 418 (43,6 %) (104 hommes) avaient un Smét ; une MA probable ou possible a été diagnostiquée chez 45 sujets (4,7 %) (13 hommes). La MA était plus fréquemment détectée chez les sujets avec un Smét que chez les sujets sans Smét (7,2 % vs 2,8 % ; $p < 0,001$).

La prévalence de la MA était plus élevée chez les femmes avec un Smét que chez les femmes sans Smét (8,3 % vs 1,9 % ; $p < 0,001$) mais chez les hommes avec un Smét la prévalence de la MA n'était pas augmentée (3,8 % vs 3,9 % ; $p=0,994$). La prévalence du SMét était plus élevée chez les femmes avec une MA que chez les femmes sans MA (81,3 % vs 48,8 % ; $p < 0,001$) mais chez les hommes avec une MA la prévalence du SMét n'était pas augmentée. Chez les femmes avec une MA, un taux bas de HDL-cholestérol et un taux élevé de glycémie étaient significativement plus souvent détectés que chez les femmes sans MA ; on ne notait pas de différence pour les autres composantes du syndrome métabolique.

En analyse par régression logistique univariée, le Smét était significativement associé à la MA (OR = 2,71 [1,44 - 5,1]), de même que l'âge élevé, le bas niveau d'éducation, un cholestérol total bas et le génotype de l'apoE4. En analyse par régression logistique multivariée incluant le génotype de l'apolipoprotéine E, l'âge, le niveau d'éducation et le cholestérol total, le Smét était significativement associé à la MA (OR = 2,46 [1,27 - 4,78]), de même que le bas niveau d'éducation, un cholestérol total bas et le génotype de l'apoE4. Dans l'analyse multivariée ne prenant en compte que les sujets non diabétiques, le Smét était significativement associé à la MA (OR = 3,26 [1,45-7,27]).

Dans cet échantillon de sujets âgés tirés au hasard dans la population générale finlandaise, le Smét est associé à la MA, en particulier chez les femmes.

Commentaires

Il s'agit de la première étude décrivant l'association entre SMét et MA, l'étude des liens entre SMét et démence paraissant très actuelle. On peut ici se poser la question de la raison de l'absence d'association retrouvée chez les hommes (biais de survie ?) ainsi que de l'association retrouvée entre cholestérol bas et MA (contraire à d'autres études).

C'est une étude transversale et, même si le sens de la causalité ne fait a priori pas de doute, des études longitudinales seront nécessaires... Il restera aussi à étayer les hypothèses physiopathologiques : existe-t-il un " substratum " commun (insulinorésistance, hyperinsulinémie ?) ou bien un facteur de risque cardiovasculaire est-il déterminant ?

Analysé par: Christelle Raffaitin, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Syndrome métabolique

Les analyses critiques de cinq 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. Basso M, Gelernter J, Yang J, MacAvoy MG, Varma P, Bronen RA, van Dyck CH. **Apolipoprotein E epsilon4 is associated with atrophy of the amygdala in Alzheimer's disease.** *Neurobiology of Aging* 2006;27(10):1416-1424.

Analysé par Catherine Thomas Antérion, CMRR St Etienne

Mots-clés : ApoE, Epsilon 4, Atrophie amygdalienne, Maladie d'Alzheimer

2. Becker M, Andel R, Rohrer L, Banks SM. **The effect of cholinesterase inhibitors on risk of nursing home placement among medicaid beneficiaries with dementia** *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2006;20(3):147-152.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Démence, Prescrire, Inhibiteurs de la cholinestérase, Institutionnalisation

3. Breitner JCS. **Dementia - Epidemiological considerations, nomenclature, and a tacit consensus definition.** *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2006;19(3):129-136.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Démence, Définition, Génétique

4. Jefferson AL, Wong S, Bolen E, Ozonoff A, Green RC, Stern RA. **Cognitive correlates of HVOT performance differ between individuals with mild cognitive impairment and normal controls.** *Archives of Clinical Neuropsychology* 2006;21(5):405-412.

Analysé par Xavier Millet, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Cognition, Test, HVOT, MCI, Déficit cognitif léger, Pronostiquer

5. Valenzuela MJ, Sachdev P. **Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review** *Psychological Medicine* 2006;36(8):1065-1073.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés : Cognition, Revue de la littérature, Réserve cérébrale, Niveau d'études