

Bibliodémences

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

Volume 3, Numéro 11 (novembre 2006)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 9 + 4

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 : **Bibliodémences.enl**.

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

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. Beeri MS, Schmeidler J, Sano M, Wang J, Lally R, Grossman H, Silverman JM. **Age, gender, and education norms on the CERAD neuropsychological battery in the oldest old.** *Neurology* 2006;67(6):1006-1010.

Adresse de l'auteur référent: Beeri, MS; Mt Sinai Sch Med; Dept Psychiat; 1 Gustave Levy Pl, Box 1230; New York; NY 10029; USA. michal.beeri@mssm.edu

Analyse critique: Normes d'âge, de sexe et de niveau d'éducation de personnes très âgées non démentes pour la batterie de tests neuropsychologiques CERAD

Synthèse

L'étude vise à établir les normes d'âge, de sexe et de niveau d'éducation auprès de personnes très âgées non démentes concernant la batterie de tests neuropsychologiques CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*).

Méthodes. 196 personnes âgées recrutées en population (66 hommes et 130 femmes ; âge moyen = 89.2 ans ; âge min = 85 ans, âge max = 101 ans) ont été évaluées. La procédure comprenait la batterie CERAD ainsi que les parties A et B du *Trail Making Test* (TMT). Cette batterie d'évaluation neuropsychologique comporte le MMSE ainsi que des tests de fluence catégorielle, de dénomination (*Boston Naming Test*), de praxie visuo-constructive, de rappel libre immédiat de liste de mots (trois essais), de rappel libre différé espacé de 15 minutes et de reconnaissance.

Résultats. L'analyse de régression fait ressortir que la variable sexe prédit les scores du MMSE, du rappel libre immédiat (essai n°1), rappel total et TMT-B. Ainsi, concernant ces épreuves, les femmes ont de meilleures performances que les hommes. Par ailleurs, l'âge prédit les scores du rappel libre immédiat (essais n°1 et 2), du rappel total, de la reconnaissance des distracteurs, de la dénomination, du TMT-A et B. L'âge n'a pas d'effet sur la fluence catégorielle. Enfin, le niveau d'éducation prédit les performances du MMSE, du rappel libre immédiat (essais n°1, 2, 3), du rappel total, du TMT-B, de la fluence catégorielle et des praxies. Ainsi, avoir un âge faible et un niveau d'éducation élevé prédit des performances élevées sur les épreuves respectives influencées par ces variables.

Conclusion. Les épreuves neuropsychologiques sont influencées principalement par l'âge et le niveau d'éducation. Les parties A et B du TMT sont influencées par l'âge tandis que seule la partie B est influencée par le sexe et le niveau d'éducation.

Commentaires

L'intérêt de cette étude est de proposer des normes exploitables pour les personnes très âgées. En effet, selon les auteurs, employer les normes relatives à des populations plus jeunes dans une telle population augmente la probabilité de réaliser des erreurs d'attribution.

Les performances de rappel libre immédiat sont influencées par l'ensemble des variables démographiques considérées, en particulier le niveau d'éducation. Par opposition, étant donné que les performances de rappel libre différé ne sont pas influencées par ces variables, ces performances constitueraient un bon indicateur de la conversion vers la démence.

Toutefois, l'échantillon considéré dans cette étude manque certainement de représentativité. Les auteurs concèdent en effet que le niveau d'éducation est élevé- le nombre moyen d'années d'étude est de 14.9 années- surtout que cette variable contribue le plus à la variance des tests neuropsychologiques.

Analysé par : Xavier Millet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Psychologie, Neurologie, Test, Cognition

2. Colombo JA, Reisin HD, Miguel Hidalgo JJ, Rajkowska G. **Cerebral cortex astroglia and the brain of a genius: A propos of A. Einstein's**. Brain Research Reviews 2006;52(2):257-263.

Adresse de l'auteur référent: Colombo, JA; Consejo Nacl Invest Cient & Tecn; UNA; Av Galvan 4102,C1431FWO; RA-1033 Buenos Aires; DF; Argentina. colombo@pruna.gov.ar

Analyse critique: Les cellules astrogliales corticales et le cerveau d'un génie : à propos d'Albert Einstein.

Synthèse

Les cerveaux (et le fonctionnement) des humains qui ont des talents exceptionnels ont toujours fasciné. Les auteurs rappellent les études du cerveau de V. Lénine qui mit en évidence des cellules pyramidales de la couche III, dans de nombreuses aires corticales de très grandes tailles ce qui fit parler "d'un cerveau d'athlète" ! Faisant là l'amalgame entre données morphologiques et fonction.

L'analyse du cerveau d'Einstein a conduit à trois types de conclusions : observation d'un ratio particulier entre les cellules astrogliales et les neurones (en faveur des cellules gliales), épaisseur réduite du cortex frontal et variation inhabituelle de certaines scissures pariétales. Ceci a conduit à discuter l'organisation cérébrale originale du "génie" et par exemple le fait que les opérations mentales étaient plus rapides du fait d'une couche corticale plus mince alors que l'épaisseur réduite du cortex a pu être discutée depuis dans la schizophrénie et récemment qu'une corrélation positive, et donc complètement inverse, a été montrée entre niveau de QI et volume de la substance grise corticale.

Les auteurs nous invitent à un peu de raison scientifique quant au fait que ces données sont des données post-mortem (Einstein avait alors 76 ans) et n'ont que peu de signification sans analyse parallèle du "fonctionnement cérébral" en imagerie fonctionnelle.

Ils ont ainsi deux objectifs ; proposer une analyse immunochimique des cellules gliales du cortex d'Albert (et de 4 autres cerveaux) et reprendre la littérature sur le cerveau du génie avec davantage de rigueur. Les auteurs s'intéressent aux cellules gliales laminaires, spécifiques des primates, localisées de la couche I corticale à la *glia limitans*, sur une épaisseur d'environ 1 mm. Leur fonction semble être essentiellement d'intervenir dans l'organisation modulaire (en colonnes) des neurones corticaux.

Néanmoins, depuis plusieurs années, l'organisation jusque- là uniforme des cellules astrogliales a été jugée plus complexe, avec des variations régionales en termes de fonction dynamique et même de capacité d'émission et de réception de signaux chimiques. On sait maintenant, par exemple, que leur nombre peut augmenter avec l'âge de manière adaptatrice (réparatrice ?) en réaction à des processus lésionnels.

Les analyses morphologiques rapportées sont complexes (pour amateur éclairé...) ; en tout cas les paramètres étudiés (parallélisme, tortuosité etc.) et le nombre de cellules (augmentation dans le cerveau d'A.E mais ce de façon non significativement différente des autres cerveaux) étaient identiques. Seules les masses terminales interlaminaires étaient augmentées (et ce dans les cortex occipitaux). Ce type de phénomène a pu déjà être observé lors du vieillissement. La seule question (sans réponse) donc à se poser est de se demander si les particularités du cerveau d'A.E sont le reflet du cerveau d'A.E jeune ou non.

Commentaires

Les auteurs dans leur conclusion font les commentaires suivants. Il peut être intéressant de poursuivre des études anatomo-cliniques notamment chez des sujets au fonctionnement développemental singulier mais il faut toujours se rappeler que le fonctionnement cognitif est complexe et surtout distribué dans l'ensemble du cortex.

Les études post-mortem couplées à l'imagerie fonctionnelle ont de ce fait un bel avenir. L'activité cérébrale et celle de l'esprit dépendent de multiples facteurs génétiques et environnementaux qui potentialisent ou anéantissent l'outil biologique. Il y a fort à parier que les cerveaux "singuliers" sont fréquents mais que la conjonction des faits survenant pendant la gestation, la petite enfance et les facteurs environnementaux ne permettent pas toujours à un talent remarquable de s'exprimer comme ce fut le cas de celui d'Albert Einstein. En outre les différences biologiques quant à l'organisation cérébrale sont dictées par la survie même de l'espèce, prête à s'adapter à toutes sortes de condition.

Cet hymne à la différence biologique, cette raison gardée quant à la volonté de matérialiser biologiquement le génie et ce rappel du constant rapport entre le déterminant et l'environnement est une bouffée d'oxygène en ces temps où l'on recherche à tout prix la Norme et où certains pour des raisons plus "dogmatiques" que scientifiques épouseront volontiers la cause du tout biologique comme d'autres ont pu défendre aussi sottement et aveuglément le "tout événement de vie de l'individu".

Analysé par: Thomas Antérion, CMRR Rhône Alpes

Mots-clés: Cognition, Cerveau, Cellules astrogliales corticales

3. Freund Levi Y, Eriksdotter Jonhagen M, Cederholm T, Basun H, Faxen Irving G, Garlind A, Vedin I, Vessby B, Wahlund LO, Palmblad J. **Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study - A randomized double-blind trial.** Archives of Neurology 2006;63(10):1402-1408,E1-E2.

Adresse de l'auteur référent: Palmblad, J; Karolinska Huddinge Univ Hosp; Karolinska Inst; M54; SE-14186 Stockholm; Sweden. jan.palmblad@ki.se

Analyse critique: Supplémentation en acides gras oméga-3 chez 174 patients atteints de maladie d'Alzheimer (MA) légère à modérée : L'étude OmegAD. Un essai contrôlé randomisé en double insu.

Synthèse

Le but de cette étude était de déterminer l'effet d'une supplémentation en acides gras oméga-3 sur les fonctions cognitives de patients atteints de MA légère à modérée.

204 patients (74 ans en moyenne) traités avec des inhibiteurs de l'acétylcholine estérase et dont le score au MMSE était au moins de 15, ont été randomisés en deux groupes : le 1er groupe a reçu quotidiennement 1.7g de DHA et 0.6g d'EPA pendant 12 mois ; le groupe placebo a reçu pendant 6 mois une capsule d'huile de maïs (contenant 0.6g d'acide linoléique) puis au cours des 6 mois suivants la même supplémentation en oméga-3 que les sujets de l'autre groupe. Les performances cognitives étaient évaluées par le MMSE et l'ADAS-COG.

Résultats : La supplémentation en oméga-3 est bien tolérée. 15% des sujets sont sortis d'étude (à cause de désordres digestifs ou de dysphagie due à la taille des capsules en majorité) ; ils n'étaient pas différents à l'inclusion des autres sujets. Les taux sériques d'EPA et DHA après supplémentation sont supérieurs à ceux mesurés à l'inclusion et comparables entre les 2 groupes après 1 an d'étude. La supplémentation en oméga-3 n'a pas d'effet sur les performances cognitives entre les 2 groupes en 6 mois. Un déclin plus lent des performances au MMSE ou à l'ADAS-COG a été observé chez les sujets supplémentés. Chez les sujets placebo, la supplémentation en oméga-3 au cours des 6 derniers mois stabilisent leur déclin. Des analyses post-hoc ont montré que les sujets supplémentés dont le score au MMSE était inférieur à 24 (médiane) présentaient un déclin de leurs performances cognitives plus rapide que les sujets placebo, mais, chez des sujets supplémentés dont le MMSE était inférieur à 22, les performances cognitives à l'inclusion n'étaient pas différentes de celles observées 6 mois plus tard. Dans un sous groupe de 32 sujets souffrant de troubles très légers (score au MMSE supérieur à 27 et score à l'échelle CDR entre 0.5 et 1), la supplémentation en oméga-3 ne s'accompagne pas d'une baisse des performances au MMSE entre 0 et 6 mois ni entre 6 mois et 1 an ; alors que les sujets placebo présentent des baisses des performances significatives entre 0 et 6 mois. La différence des taux de déclin entre les 2 groupes était statistiquement significative à 6 mois de suivi. Des effets similaires de la supplémentation en oméga-3 ont été observés chez ces sujets pour les items "Rappel différé de mots" et "Attention" du MMSE.

La discussion aborde des points intéressants (doses administrées, pourquoi une supplémentation en DHA majoritairement, effets anti-inflammatoires) et renforce l'idée que les acides gras oméga-3 auraient un rôle dans la prévention plutôt que pour le traitement de la MA.

Commentaires

Cette étude est la première étude d'intervention qui décrit les effets d'une supplémentation en oméga-3, notamment en DHA, avec pour objectif le traitement de la MA. Malgré cet enjeu ambitieux, deux limites existent : (i) le placebo était composé d'acides gras oméga-6 qui auraient pu être délétères, (ii) la recherche d'un effet significatif par des analyses post-hoc suggère une analyse aux vues des données puisque les sujets ont été répartis selon leurs performances cognitives et pas seulement selon leur appartenance à un groupe. Néanmoins, il est intéressant de voir que la supplémentation est efficace contre le déclin des performances cognitives chez les sujets les moins atteints. Malheureusement, cette étude ne permet pas encore de faire des recommandations.

Analysé par: Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Oméga-3 , Nutrition

4. Gould RL, Arroyo B, Brown RG, Owen AM, Bullmore ET, Howard RJ. **Brain mechanisms of successful compensation during learning in Alzheimer disease.** *Neurology* 2006;67(6):1011-1017.

Adresse de l'auteur référent: Gould, RL; Kings College London; Old Age Psychiat Sect; Crespigny Pk; London SE5 8AF; England. r.gould@iop.kcl.ac.uk

Analyse critique: Mécanismes cérébraux d'une compensation réussie durant un apprentissage dans la maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Les auteurs étudient les régions cérébrales impliquées dans une tâche d'apprentissage spatial (apprentissage de la position d'un objet à l'écran), ainsi que le niveau d'activation en IRMf, chez 12 sujets atteints d'une maladie d'Alzheimer probable légère comparativement à 12 sujets contrôles appariés sur l'âge et le niveau d'étude.

La tâche comporte 2 niveaux de difficultés, un apprentissage de la localisation de 2 objets associés à 3 positions ou de 3 objets associés à 4 positions. Le niveau de réussite des sujets aux épreuves est contrôlé afin de comparer les activations cérébrales dans les mêmes conditions de réussites de la tâche. La partie d'apprentissage est répétée jusqu'à ce que les sujets ne commettent plus d'erreurs, au maximum 5 fois successives.

Résultats : Les sujets contrôles et DTA ont réussi le même nombre d'essais dans les conditions 2 et 3 objets. Les sujets DTA ont eu besoin de plus d'essais pour les 2 tâches et notamment la tâche à 3 objets/4 positions. Il n'existe pas de recrutement d'aires cérébrales différentes chez les DTA pour les phases d'encodage et de récupération réussies. Il existe une augmentation de l'activité au sein du cortex préfrontal médial gauche chez les sujets DTA pour l'encodage réussi de la position de 2 objets. Il n'existe pas de différence d'activation entre sujets DTA et contrôles pour la récupération de l'information portant sur 2 objets, ni pour les phases d'encodage et de récupération réussies portant sur 3 objets. Lorsque l'on compare les aires cérébrales recrutées pour l'apprentissage de la position pour 2 objets vs 3 objets, l'activité au sein du gyrus moyen frontal droit est augmentée (en valeur moyenne de contraste) chez les DTA.

Les sujets DTA activeraient les aires cérébrales du gyrus moyen frontal droit dans la tâche la plus facile au même degré que les sujets témoins dans la tâche plus difficile.

Commentaires

Les auteurs concluent que les processus de compensation chez les sujets DTA ne s'expriment pas au travers du recrutement d'aires cérébrales différentes, mais d'une plus grande activité des zones impliquées normalement dans le traitement de cette tâche. Les modifications sont donc quantitatives.

Les auteurs discutent par la suite les notions de difficulté de la tâche en fonction des groupes et l'implication de ressources attentionnelles et mnésiques en fonction de la difficulté de la tâche. L'implication des traitements par Inhibiteurs de l'Acétylcholine estérase ainsi que le profil différent en termes d'activation cérébrale entre phase d'encodage et de récupération sont également discutés.

Analysé par: Yann Gaestel, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Cognition

5. Inzelberg R, Bonuccelli U, Schechtman E, Miniowich A, Strugatsky R, Ceravolo R, Logi C, Rossi C, Klein C, Rabey JM. **Association between amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease**. Movement Disorders 2006;21(9):1375-1379.

Adresse de l'auteur référent: Inzelberg, R; Hillel Yaffe Med Ctr; Dept Neurol; IL-38100 Hadera; Israel. irivka@tx.technion.ac.il

Analyse critique: Association entre prise d'amantadine et démence dans la maladie de Parkinson

Synthèse

Il est de plus en plus clair que la démence est une complication fréquente de la maladie de Parkinson (MP). Les facteurs de risque de démence de la MP sont l'âge de début (tardif), la durée de la maladie, une forme akinéto-rigide, une dépression, des antécédents familiaux de MP.

Si l'hypothèse cholinergique (comme dans la maladie d'Alzheimer) est possible, l'hypothèse glutamatergique l'est aussi : le récepteur à glutamate NMDA est impliqué dans les processus de mémorisation (potentialisation à long terme) et sa surstimulation est toxique pour les neurones hippocampiques.

L'amantadine, utilisée comme antiparkinsonien depuis des décennies, est un antagoniste des récepteurs NMDA. Les auteurs ont eu l'idée de regarder si la prise d'amantadine avait une influence sur la survenue d'une démence chez des patients parkinsoniens.

Les auteurs ont étudié rétrospectivement 593 patients : 263 traités (ou ayant été traités) et 330 patients jamais traités par amantadine (âge moyens comparables mais âge de début plus jeune chez les patients traités par amantadine) et ont mesuré le temps de survenue d'une démence (Kaplan Meier).

Vingt pour cent des patients sont devenus déments, soit 116 patients, dont 57 dans le groupe amantadine et 59 dans le groupe non-amantadine. La durée de la maladie avant la survenue d'une démence était significativement plus longue dans le groupe amantadine (9.1+-6.8 ans) que dans le groupe non amantadine (5.9+-5.5 ans). Le MMS moyen était également significativement plus élevé dans le groupe amantadine. De plus, une corrélation a été retrouvée entre durée d'exposition à l'amantadine et délai d'apparition d'une démence.

Les auteurs concluent que l'amantadine semble différer le début de la démence chez les patients parkinsoniens.

Commentaires

Les auteurs expliquent cet effet de l'amantadine par ses propriétés anti-glutamate et souligne la proximité pharmacologique de l'amantadine avec la mémantine, utilisée dans la maladie d'Alzheimer.

Le caractère rétrospectif de l'étude est reconnu, ainsi qu'un important biais possible : le fait de rester sous amantadine est en soi significatif de l'absence de démence, puisqu'il est arrêté en cas de manifestations psychotiques (hallucinations) qui sont souvent les premiers signes de la démence !

L'honnêteté de la discussion est à souligner, et la méthodologie paraît solide. Ceci incite à explorer cette piste plus avant, avec des études prospectives idéalement.

Analysé par: Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie de Parkinson, Démence, Prescrire, Amantadine

6. Korf ESC, White LR, Scheltens P, Launer LJ. **Brain aging in very old men with type 2 diabetes - The Honolulu-Asia Aging Study.** Diabetes Care 2006;29(10):2268-2274.

Adresse de l'auteur référent: Launer, LJ; NIA; Lab Epidemiol Demog & Biometry; 7201 Wisconsin Ave, Room 3C-309; Bethesda; MD 20892; USA. launerl@nia.nih.gov

Analyse critique: Le vieillissement cérébral chez les hommes très âgés et diabétiques de type 2. *The Honolulu-Asia Aging Study.*

Synthèse

Le diabète de type 2, connu pour être un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral, paraît se compliquer aussi de déclin cognitif et de démence. Ces pathologies peuvent être liées à la fois des complications micro- ou macro-vasculaires ainsi qu'à des processus neurodégénératifs (par hyperinsulinisme).

L'objectif de cette étude était d'investiguer les associations entre le diabète de type 2 et les marqueurs du vieillissement cérébral en IRM : infarctissements, lacunes et hypersignaux de la substance blanche comme marqueurs des lésions vasculaires et atrophies cérébrale et hippocampique comme marqueurs de la neurodégénérescence.

L'étude a été conduite chez des sujets masculins américains d'origine japonaise nés entre 1900 et 1919 et suivis depuis 1965 au sein de la *Honolulu-Asia Aging Study*. Les démences prévalentes et incidentes ont été mesurées en 1996 (taux de participation de 84 % parmi les sujets ayant une évaluation cognitive antérieure). Des imageries cérébrales en IRM ont été réalisées dans un échantillon tiré au hasard (543 patients) représentant 10 % de ces sujets.

Les associations entre les marqueurs retrouvés à l'IRM cérébrale et le diabète de type 2 (diagnostic posé sur autoquestionnaire ou devant un traitement hypoglycémiant ou devant une glycémie à jeun ou post-charge élevée) ont été estimées par régression logistique, en ajustant sur les facteurs sociodémographiques (âge, niveau d'éducation), les facteurs de risque cardiovasculaires (antécédent de maladie coronarienne, tabagisme, pression artérielle systolique ou traitement, index de masse corporelle, cholestérolémie), le génotype de l'apolipoprotéine E et la consommation d'alcool. La prévalence du diabète de type 2 dans la cohorte (âge moyen = $81,6 \pm 5,0$ ans) était de 38%. Les sujets diabétiques de type 2 avaient un risque plus élevé de lacunes (odds ratio OR = 1,6 [1,0 - 2,6]) et d'atrophie hippocampique (OR = 1,7 [0,9 - 2,9] (à la limite de la significativité). Le risque de présenter à la fois des lacunes ou infarctissements et une atrophie hippocampique était deux fois plus élevé chez les sujets diabétiques de type 2, après ajustement sur les autres facteurs de risque cardiovasculaires. Chez les sujets diabétiques de type 2, ceux ayant une durée plus longue d'évolution de la maladie, ceux étant sous insulinothérapie et ceux présentant des complications chroniques avaient relativement plus de lésions cérébrales pathologiques.

Pour les auteurs il paraît évident que les sujets âgés et diabétiques de type 2 ont un risque élevé de lésions cérébrales d'origine vasculaires et de lésions de neurodégénérescence. Ces changements pathologiques pourraient être la base anatomique d'un risque augmenté de déclin cognitif ou de démence dans le diabète de type 2.

Commentaires

Encore un article sur les relations entre troubles cognitifs et diabète de type 2, sur une large cohorte prospective (mais qui a tout ce même des caractéristiques particulières par exemple en termes de génétique), cette fois dans une "revue de référence" de diabétologie.

Peut-être que cela permettra de sensibiliser un peu plus les diabétologues à ce sujet important, permettant de prendre en compte les manifestations neurodégénératives comme complications chroniques du diabète à part entière.

Analysé par: Christelle Raffaitin, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Diabète, Démence, Personnes très âgées

7. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, Tucker KL, Kyle DJ, Wilson PW, Wolf PA. **Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study.** Arch Neurol 2006;63(11):1545-50.

Adresse de l'auteur référent: Lipid Metabolism Laboratory, Jean Mayer US Department of Agriculture Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, MA 02111, USA. ernst.schaefer@tufts.edu

Analyse critique: Teneur plasmatique en DHA et risque de maladie d'Alzheimer : l'étude de Framingham

Synthèse

Le DHA (acide gras à longue chaîne omega 3) est un composant important du cerveau. Il peut être synthétisé à partir de l'acide alpha-linolénique ou être directement apporté par la consommation de poisson gras.

Cet article rapporte les relations entre teneur plasmatique en DHA, consommation de DHA et de poisson, et risque de démence chez 899 participants de l'étude de Framingham suivis en moyenne pendant 9 ans. Il existe un risque significativement diminué de démence toutes causes lorsque la concentration en DHA plasmatique augmente, cet effet protecteur n'étant significatif que pour les sujets du quartile le plus élevé (> 4,2 %). L'effet est du même ordre de grandeur (RR=0.53) mais à la limite de la signification dans les modèles multivariés ajustant notamment sur le polymorphisme de l'apoE et l'homocystéinémie.

Il existe une tendance à un effet protecteur mais non significatif lorsque les seuls cas de maladie d'Alzheimer sont pris en compte. La consommation de DHA et de poisson sont très significativement corrélées au DHA plasmatique en transversal dans un sous-groupe de 488 sujets. Le quartile supérieur de DHA correspond à une consommation moyenne de 180 mg/j de DHA et 3 portions de poisson par semaine. Cependant ni la consommation de DHA ni celle de poisson ne sont associées significativement au risque de démence incidente.

Commentaires

Cet article apporte des arguments supplémentaires sur la relation entre DHA et démence, mais soulève aussi certains problèmes méthodologiques pouvant expliquer les contradictions apparentes des résultats.

L'étude n'a mesuré que le DHA plasmatique sous forme de phosphatidylcholine. Il est surprenant qu'une seule mesure du DHA plasmatique effectuée en moyenne 9 ans auparavant soit si bien corrélée au risque de démence, alors qu'elle reflète des ingesta ponctuels. Ceci indiquerait une stabilité des habitudes alimentaires des sujets.

Des mesures des autres compartiments du sang (phospholipides totaux, fractions du cholestérol estérifiées, globules rouges) pourraient donner des résultats différents. Par ailleurs la consommation de poisson explique moins de la moitié de la concentration plasmatique en DHA ce qui indique qu'il provient aussi d'autres sources, par synthèse à partir de l'acide alpha-linolénique apporté par les végétaux.

L'absence de relation entre consommation de poisson et risque de démence peut être expliquée par un manque de puissance dans le sous-groupe (les risques relatifs sont compris entre 0,50 et 0,60) et par le manque de précision du questionnaire alimentaire semi-quantitatif.

Enfin on regrettera l'absence de test d'interaction avec le polymorphisme de l'apoE, significative dans d'autres études, qui a pu diluer l'effet observé.

Voir aussi l'éditorial de M.C. Morris dans le même numéro (p. 1527-8)

Analysé par: Pascale Barberger Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: DHA, Maladie d'Alzheimer, Nutrition

8. Stewart L, von Kriegstein K, Warren JD, Griffiths TD. **Music and the brain: disorders of musical listening**. Brain 2006;129 Part 10:2533-2553.

Adresse de l'auteur référent: Griffiths, TD; Newcastle Gen Hosp; Cognit Neurol Clin; Westgate Rd; Newcastle Upon Tyne NE4 6BE; Tyne & Wear; England. t.d.griffiths@ncl.ac.uk

Analyse critique: Musique et cerveau: troubles de l'écoute musicale. Revue de la littérature

Synthèse

Cette revue aborde dans un premier temps les connaissances actuelles sur les différents niveaux de traitements et les différents paramètres de la musique analysés durant l'écoute musicale. Sont ainsi décrits, pour des sujets sains, les réseaux neuronaux impliqués dans cette tâche tels que la tonalité, le timbre, la mélodie et la structure temporelle et les liens avec l'émotion. Les déficits acquis dans l'écoute musicale sont alors présentés à travers une revue de la littérature permettant de compléter par des descriptions anatomo-cliniques les connaissances sur les circuits neuronaux impliqués dans le traitement des différents paramètres analysés lors d'une écoute musicale. Différents critères objectifs ont servi à la sélection des études pour cette analyse de la littérature et les résultats ont été "couplés" afin d'en tirer des principes généraux.

Commentaires

La présentation est claire et détaillée, mettant en relation les aspects cognitifs et neurologiques. Les auteurs restent très prudents dans l'extrapolation des données et présentent de manière critique les différentes études auxquels ils se réfèrent. La mise en relation permanente des données cliniques portant sur les études de cas avec l'imagerie cérébrale et les modèles cognitifs rend l'exposé très agréable à lire.

Analysé par: Yann Gaëstel, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Cognition, Musique

9. Zhu CW, Scarmeas N, Torgan R, Albert M, Brandt J, Blacker D, Sano M, Stern Y. **Longitudinal study of effects of patient characteristics on direct costs in Alzheimer disease**. Neurology 2006;67(6):998-1005.

Adresse de l'auteur référent: Zhu, CW; Bronx Vet Adm Med Ctr; Geriatr Res Educ & Clin Ctr; 130 W Kingsbridge Rd; Bronx; NY 10468; USA. carolyn.zhu@mssm.edu

Analyse critique: Étude longitudinale des effets des caractéristiques des patients sur les coûts directs de la maladie d'Alzheimer

Synthèse

L'étude porte sur 204 patients avec une maladie d'Alzheimer probable et s'est déroulée sur 7 ans. Les coûts directs sont relatifs aux soins médicaux (hospitalisations, consultations externes, médicaments) et non médicaux (auxiliaires de vie sociales, accueil de jour). De la première année (où les patients sont tous à un stade léger de la démence) à la 4ème année, les coûts médicaux par patient ont augmenté de 49% et les coûts non médicaux ont été multipliés par 7. Le modèle régression utilisé a montré que des caractéristiques cliniques et sociodémographiques influent sur les coûts directs de la maladie. Les scores élevés à la BDRS et un nombre élevé de comorbidités sont associés à des coûts directs élevés. De plus, les femmes et les patients vivant seuls au domicile représentent des variables également associés à des coûts directs. Les coûts directs de la maladie chez les femmes sont 21% moins élevés que chez les hommes. De plus, les coûts directs de la maladie chez les patients vivant à domicile sont significativement moins élevés que pour ceux en institution. Une augmentation d'une unité au score BDRS entraîne une augmentation de 7.7% des coûts directs et une condition de comorbidité entraîne une augmentation de 14.%. Les autres variables (MMSE, problèmes comportementaux, signes extrapyramidaux, syndromes psychotiques et dépressifs) ne sont pas directement associés aux coûts directs de la maladie.

Commentaires

L'étude montre bien que l'augmentation des coûts directs (coûts médicaux et non médicaux) de la maladie est corrélée avec son évolution à travers le temps. Elle démontre que la perte d'autonomie fonctionnelle ainsi que la présence de comorbidités sont des causes importantes de cette augmentation. Une limite doit cependant être mentionnée : l'étude ne différencie pas la nature des comorbidités, certaines étant évidemment plus complexes et "coûteuses" que d'autres. Une autre limite de cette analyse tient dans le fait que les médicaments pris en considération pour les coûts médicaux ne sont pas spécifiques au traitement de la maladie d'Alzheimer mais englobent l'ensemble des médicaments consommés sur la période concernée.

Voir aussi dans ce même journal : Jankowiak J et al. Facing reality: The cost of Alzheimer dementia-Who will pay? Neurology 2006 67: E11-12

Analysé par: Clément Pimouguet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Coût

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

1. Anekonda TS. **Resveratrol - A boon for treating Alzheimer's disease?** Brain Research Reviews 2006 Base;52(2):316-326.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Nutrition, Resvératrol

2. Ghisletta P, McArdle JJ, Lindenberger U. **Longitudinal cognition-survival relations in old and very old age - 13-year data from the Berlin aging study.** European Psychologist 2006 Base;11(3):204-223.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Personnes très âgées, Cognition, Niveau d'études

3. Huynh BC, Rovner A, Rich MW. **Long-term survival in elderly patients hospitalized for heart failure - 14-Year follow-up from a prospective randomized trial.** Archives of Internal Medicine 2006 Base;166(17):1892-1898.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Insuffisance cardiaque

4. Solfrizzi V, Colacicco AM, Intronno AD, Capurso C, Torres F, Rizzo C, Capurso A, Panza F. **Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: A 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging.** Neurobiology of Aging 2006 Base;27(11):1694-1704.

Analysé par Pascale Cowppli-Bony, CMMR Aquitaine

Mots-clés: Nutrition, Cognition, Italie, Acides gras insaturés