

BiblioDémences

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

Volume 5, Numéro 6 (juin 2008)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 9

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.fr>, 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 texte intégral](#) (si disponible)

Mots-clés



1. Alley DE, Crimmins EM, Karlamangla A, Hu PF, Seeman TE. **Inflammation and rate of cognitive change in high-functioning older adults.** Journals of Gerontology Series a Biological Sciences and Medical Sciences 2008;63(1):50-55.

Adresse de l'auteur référent: Alley, DE; Univ Penn; Hlth & Soc Scholars Program; 3641 Locust Walk, Suite 302; Philadelphia; PA 19104; USA. alley@wharton.upenn.edu

Analyse critique: Inflammation et vitesse de déclin cognitif chez des personnes âgées à haut niveau de fonctionnement

Synthèse

Cette étude analyse si les niveaux d'inflammation périphérique évalués par l'IL-6 et la CRP (mesurées par ELISA) sont associés au niveau de performance actuel et au déclin cognitif sur 7 ans chez 851 personnes âgées de 70 à 79 ans en bon état de santé physique et cognitif initial participant au *MacArthur Study of Successful Aging*.

A l'inclusion, les participants avec de faibles niveaux d'inflammation avaient de meilleures performances pour l'abstraction, le langage et les capacités cognitives globales. Ces associations devenaient non significatives après ajustement.

Aucune association n'était notée avec le déclin cognitif considéré en continu dans des modèles linéaires.

Cependant les participants dans le tercile le plus élevé d'IL-6 avaient un risque significativement augmenté d'incidence du déclin cognitif, définie comme un déclin dans le tercile le plus bas des mesures cognitives sur 7 ans.

Ces résultats suggèrent donc une relation entre un haut niveau d'inflammation mesuré par l'IL-6 et le risque de voir apparaître un déclin cognitif chez des sujets ayant initialement de hautes performances cognitives, tandis que les associations transversales seraient totalement expliquées par les facteurs de confusion, en particulier les comorbidités.

Commentaires

Cette étude repose sur l'hypothèse qu'une inflammation systémique favoriserait le déclin cognitif chez les sujets âgés. Les travaux antérieurs ont donné des résultats contradictoires, ce qui est également le cas de cette étude où la discordance entre les résultats avec les scores en continu et dichotomisés (incidence du déclin) est mal expliquée.

Une des limites générales de ces études est une mesure unique ponctuelle de l'inflammation, ne permettant pas d'apprécier s'il existe un statut inflammatoire chronique. Un statut inflammatoire aigu est souvent observé chez le sujet âgé, en raison des multiples comorbidités et infections, qui ne sont pas contrôlées systématiquement lorsque la mesure de l'inflammation est effectuée a posteriori dans une biothèque comme c'est le cas ici.

Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour apprécier quels sont les mécanismes inflammatoires spécifiques sous-jacents, avec des profils de cytokines plus complets.

Analysé par Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Inflammation, Cognition

2. Andel R, Crowe M, Pedersen NL, Fratiglioni L, Johansson B, Gatz M. **Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: A population-based study of Swedish twins**. Journals of Gerontology Series a Biological Sciences and Medical Sciences 2008;63(1):62-66.

Adresse de l'auteur référent: Andel, R; Univ S Florida; Sch Aging Studies; 4202 E Fowler Ave, MCH 1321; Tampa; FL 33620; USA. randel@cas.usf.edu

Analyse critique: Exercice physique au milieu de la vie et risque de démence 30 ans plus tard : une étude en population sur des jumeaux suédois de plus de 65 ans

Synthèse

Il s'agit d'une étude portant sur l'activité physique et le risque de démence. Les sujets sont issus de la STR (*Swedish Twin Registry*), une cohorte de jumeaux suédois. Tous les sujets ont été interrogés initialement en 1967 ou 1970 sur leur activité physique pratiquée entre 25 et 50 ans, puis recontactés en 1998 pour évaluer le statut démentiel.

Deux analyses ont été menées par les auteurs : une étude cas-témoin comparant les déments aux non-déments et une analyse par paires de jumeaux. Le niveau d'activité physique a été recueilli par auto-questionnaire et recodé en quatre catégories : pas d'exercice, pratique légère, pratique régulière ou pratique intense.

L'analyse cas-témoin a porté sur 3134 sujets et montre qu'une pratique légère ou régulière d'activité physique entre 25 et 50 ans est associée à un risque moindre de démence 30 ans plus tard (ORlégère/rien=0,61 [0,44 ; 0,86] ; ORrégulière/rien = 0,21 [0,10 ; 0,45] ; ORintense/rien = 0,78 [0,46 ; 1,30]).

L'analyse par paires ne met aucune association en évidence.

Commentaires

Il s'agit là encore d'une nouvelle analyse étudiant l'activité physique et le risque de démence, mais cette fois-ci les auteurs ont analysé la pratique sportive exercée au milieu de la vie.

Il s'agit d'un point de vue quelque peu novateur qui en plus s'appuie sur un recueil de la pratique sportive effectué au milieu de la vie du sujet (et non rétrospectif), et donc sensé être plus fiable.

De plus, le gradient trouvé dans la relation entre la pratique d'une activité physique et le risque de démence est intéressant et demande à être confirmé par d'autres études.

Analysé par Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Activité physique, Démence, Suède

3. Cole MG. **Brief interventions to prevent depression in older subjects: A systematic review of feasibility and effectiveness.** American Journal of Geriatric Psychiatry 2008;16(6):435-443.

Adresse de l'auteur référent: Cole, MG; St Marys Hosp; Dept Psychiat; 3830 Lacombe Ave; Montreal; PQ H3T 1M5; Canada. martin.cole@ssss.gouv.qc.ca

Analyse critique: Interventions psychosociales brèves pour prévenir la dépression chez les personnes âgées : une revue systématique de la faisabilité et de l'efficacité.

Synthèse

La dépression du sujet âgé s'accompagne souvent de troubles cognitifs et peut constituer un premier pas vers la démence. Son pronostic est mauvais (1/3 rechutes, 1/3 de chronicisation, 21% de décès). Les interventions psychosociales brèves (de moins de 12 semaines) visent à prévenir un premier épisode ou une rechute de la dépression. Elles comprennent : la thérapie individuelle pour les sujets à risque de dépression, des interventions à visée éducative pour les sujets âgés atteints de maladie chronique, les interventions cognitivo-comportementales pour réduire les pensées négatives, suivi téléphonique avec conseils, et enfin la "relecture de vie", à un rythme de 1 à 2 heures par semaine. Cette revue systématique propose d'explorer la faisabilité et l'efficacité de ces interventions psychosociales. Tous les articles recueillis présentent les 5 critères d'inclusion suivants : recherche originale, population âgée de 40 ans ou plus, essai contrôlé sur une durée brève de moins de 12 semaines d'intervention psychosociale, détermination de l'état dépressif 6 mois ou plus après l'inclusion et utilisation d'une définition acceptable de la dépression. Pour examiner la faisabilité ont été calculés : le taux d'inclusion, le taux de réalisation complète de l'essai et le taux de compliance de chaque étude. Pour examiner l'efficacité, les différences entre les données des scores des symptômes dépressifs sont calculées, ou, quand cela est possible, le risque absolu de réduction de l'état dépressif (ARR) et le risque relatif de réduction (RRR) de la dépression. 14 études sur 109 ont été retenues. Les taux d'inclusion des études étaient de 21%-100% (médiane 45%-49%) ; les taux de complétion étaient de 53%-100% (médiane 85%) ; les taux de compliance étaient de 29%-100% (médiane 80%). La taille des échantillons allait de 60 à 120 patients. Huit études ont des résultats positifs (thérapie individuelle, interventions à visée éducative, les interventions cognitivo-comportementales pour réduire les pensées négatives, et relecture de vie). Dans trois études, il y avait des différences significatives dans les scores des symptômes dépressifs favorisant le groupe d'intervention. Dans huit essais, la médiane du risque absolu était de 6% et celle du risque relatif de 33%. Un guide pour évaluer la qualité des futurs essais est proposé.

Commentaires

La revue de la littérature s'est limitée au français et à l'anglais et peu d'études remplissent les critères d'inclusion. L'âge d'inclusion à 40 ans est beaucoup trop bas pour s'intéresser spécifiquement à la dépression des sujets âgés. Il n'y pas d'études portant sur les interventions non psychosociales à visée préventive de la dépression qui permettraient une comparaison intéressante entre ces deux approches. Beaucoup d'essais ont des erreurs méthodologiques qui limitent l'exploitation des données : taille d'échantillon insuffisante, type de population âgée ciblé (à risque ou tout venant ?), pertinence des outils de mesure des symptômes dépressifs du sujet âgé (quelle échelle : MINI, GDS, CESD ?...), pas de consensus sur le score seuil choisi et enfin le but de l'intervention est-il de prévenir un premier épisode ou une rechute ? De plus, aucune étude portant sur la prévention de la dépression après AVC, ainsi que sur la dépression de l'aidant principal ne remplissait les critères d'inclusion. On peut prévenir la dépression du sujet âgé, responsable de troubles cognitifs majeurs voire premier pas vers la démence. Un guide détaillé en 15 points pourrait améliorer la qualité méthodologique des futurs essais.

Analysé par Laure-Diane Chauvin de Vendômois, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Dépression, Psychologie, Intervention psychosociale

4. Gazdzinski S, Kornak J, Weiner MW, Meyerhoff DJ, Nat R. **Body mass index and magnetic resonance markers of brain integrity in adults.** Annals of Neurology 2008;63(5):652-657.

Adresse de l'auteur référent: Gazdzinski, S; Univ Calif San Francisco; Ctr Imaging Neurodegenerat Dis; 4150 Clement St 114M; San Francisco; CA 94121; USA. stefan.gazdzinski@ucsf.edu

Analyse critique: Indice de Masse Corporelle et marqueurs IRM de l'intégrité cérébrale à l'âge adulte

Synthèse

Plusieurs études épidémiologiques ont suggéré qu'un Indice de Masse Corporelle (IMC) élevé à l'âge adulte était associé, en fin de vie, à un risque augmenté de démence ou de maladie d'Alzheimer et à une atrophie cérébrale générale ou locale (lobes temporaux) accompagnée de lésions de la substance blanche (LSB). Des modifications morphologiques du cerveau ont également été reportées chez des jeunes adultes obèses, qui présentaient comparativement aux témoins un volume de substance grise (SG) diminué et un volume de substance blanche (SB) augmenté. Des altérations neurobiologiques liées à un excès d'adiposité pourraient donc être présentes des années avant l'apparition de la démence. L'objectif de cette étude transversale était d'utiliser de manière originale la spectroscopie par résonance magnétique pour mesurer chez 50 adultes 4 marqueurs métaboliques de l'intégrité neuronale, liés à la fois aux neurones et aux cellules gliales, et de les corrélés à l'IMC. Méthodes : 50 sujets ont passé une IRM classique avec mesure pour chaque lobe des volumes cérébraux globaux. Les concentrations de 4 métabolites ont été mesurées par spectroscopie (N-acétylaspartate (NAA) : marqueur de l'intégrité neuronale ; Choline (Cho) : impliqué dans renouvellement des membranes cellulaires ; Créatinine : impliqué dans le métabolisme énergétique cellulaire ; Myo-inositol : marqueur du nombre de cellules gliales). Une quantité négligeable de LSB a été observée. Résultats : Un IMC élevé était associé à des concentrations diminuées de NAA dans la SG frontale, temporale et pariétale ainsi que dans la SB frontale, après ajustement des modèles linéaires sur sexe, âge (pour tenir compte de l'atrophie cérébrale et de l'augmentation d'IMC liées à l'âge) et volume intracrânien total (+ sur tabagisme et consommation de boissons alcoolisées dans des modèles supplémentaires). La concentration de Cho dans la SB frontale était également diminuée. L'association entre IMC et mesures était statistiquement indépendante de l'effet de l'âge. Un IMC élevé était associé à un volume augmenté de SB et diminué de SG mais cette association disparaissait après ajustement. Les auteurs concluent qu'il existe chez les sujets à IMC élevé des altérations axonales et myéliniques dans la SB (frontale, pariétale, temporale) et une viabilité neuronale diminuée dans la SG frontale.

Commentaires

Les anomalies observées se concentrent en premier lieu dans la SB frontale, qui se myélinise le plus tard et a été décrite comme la plus sensible à la démyélinisation liée à l'âge. Le surpoids à l'âge adulte semble donc accélérer le vieillissement de la SB, ce qui augmenterait le risque de démence ou de MA. Bien que n'explorant pas les mécanismes permettant de relier le surpoids à ces modifications (notamment par la prise en compte de facteurs confondants comme le diabète ou la nutrition), il s'agit d'une étude intéressante qui confirme l'importance potentielle du niveau d'adiposité sur la neurobiologie cérébrale dès l'âge adulte. En extrapolant à d'autres études, ce résultat suggère que les troubles métaboliques observés tout au long de la vie pourraient conditionner le vieillissement du cerveau. Leur prise en charge précoce ne concernerait donc pas seulement la prévention des maladies cardiovasculaires, mais aussi possiblement celle de la démence et des syndromes apparentés.

Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine

Mots-clés: IMC, IRM, Démence

5. Holtzer R, Verghese J, Wang C, Hall CB, Lipton RB. **Within-person across-neuropsychological test variability and incident dementia**. JAMA 2008; 300(7):823-30. **Adresse de l'auteur référant:** Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Yeshiva University, Bronx, NY 10461, USA. rholtzer@aecom.yu.edu

Analyse critique: Variabilité intra-individuelle entre différents tests neuropsychologiques et démence incidente.

Synthèse

Dans l'approche diagnostique, les tests neuropsychologiques sont utilisés pour évaluer les performances cognitives, souvent en se référant à des normes établies. Toutefois, la variabilité des mesures à différents tests est fréquente et s'interprète comme le reflet des différentes forces et faiblesses cognitives du sujet. Le but de cette étude est d'analyser si la variabilité intra-individuelle des performances est associée au risque de développer une démence après ajustement sur les performances initiales du sujet.

Méthodes : L'analyse est basée sur un échantillon de 897 sujets âgés de plus de 70 ans de la *Einstein Aging Study* (Bronx, New-York) inclus entre 1993 et 2007, non déments et revus au moins une fois lors des suivis ayant lieu tous les 12 à 18 mois. La recherche de la démence se fait en deux étapes, avec une sélection des sujets suspects de démence (plus de 8 erreurs au *Blessed Information Memory Concentration test* et atteinte aux IADL) puis un bilan neuropsychologique plus complet au centre médical. Des travaux antérieurs ont montré que 3 tests de la batterie étaient particulièrement pertinents. Le score total de vocabulaire de la WAIS-R (QI verbal), le *digit symbol substitution test* de la WAIS-R (attention, fonctions exécutives) et le *Free and cued selective reminding test* (mémoire). L'estimation de la variabilité intra-individuelle entre les 3 tests a consisté à calculer l'écart-type des 3 mesures des tests transformés en Z-score. Un modèle de Cox a permis d'analyser l'association entre les performances initiales des 3 tests et de la variabilité intra-individuelle et le risque de développer une démence.

Résultats : Après un suivi moyen de 3,3 ans, 61 sujets (6.8%) ont développé une démence, dont 47 Alzheimer et 18 démences vasculaires. Ajusté sur l'âge, le sexe, le niveau d'études et un score d'état de santé, la mémoire (HR=0.87, $p<0.001$) et l'attention (HR=0.97, $p=0.04$) sont associées à un risque plus faible de développer une démence. Par contre, le QI verbal n'est pas associé au risque de démence (HR=1.01, $p=0.67$). Lorsque la variabilité intra-individuelle est ajoutée aux trois tests, les HR ne varient pas et une variabilité importante des tests est associée à un plus grand risque de développer une démence (HR=2.1, $p=0.03$). La prédiction de la démence à 1 an a été évaluée par les 2 modèles et l'ajout de la variabilité intra-individuelle fait passer la sensibilité de 80 % à 88 %.

Discussion : La variabilité intra-individuelle peut être vue comme la représentation simplifiée de la variabilité de différents domaines liés à plusieurs régions corticales. Dans le cas présent, cette forme de variabilité cognitive peut être considérée comme la signature du déclin de l'intégrité cérébrale lors des premières étapes de la démentification.

Par conséquent, les auteurs proposent que les mesures de variabilité intra-individuelle viennent compléter les mesures des performances neuropsychologiques habituelles.

Commentaires

Cet article montre qu'une approche neuropsychologique classique permet d'améliorer relativement simplement la prédiction de la démence et que cet indicateur de variabilité peut s'intégrer aisément dans le bilan habituel. Les auteurs suggèrent que cette variabilité est une représentation des différents réseaux mis en jeu lors du fonctionnement cérébral. Une trop grande variabilité serait le reflet d'un dysfonctionnement du système qui apparaît lors des premières étapes de la démence. Une hypothèse intéressante qu'il faudra valider sur un échantillon différent. L'échantillon utilisé était constitué de volontaires en relative bonne santé, pas toujours similaires aux sujets vivant en population générale.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Test, Variabilité intra-individuelle, Neuropsychologie, Démence

6. Karas G, Sluimer J, Goekoop R, van der Flier W, Rombouts S, Vrenken H, Scheltens P, Fox N, Barkhof F. **Amnestic mild cognitive impairment: Structural MR imaging findings predictive of conversion to Alzheimer disease.** American Journal of Neuroradiology 2008;29(5):944-949.

Adresse de l'auteur référent: Karas, G; Vrije Univ Amsterdam Med Ctr; Dept Diagnost Radiol; Boelelaan 1117; NL-1081 HV Amsterdam; Netherlands. GB.Karas@vumc.nl

Analyse critique: Mild Cognitive Impairment » amnésique : Prédiction de l'évolution vers le stade de Maladie d'Alzheimer par des mesures de l'atrophie cérébrale.

Synthèse

Le syndrome de *Mild Cognitive Impairment* (MCI) est souvent considéré comme la phase prodromale de la maladie d'Alzheimer. Pour cette raison, de nombreuses recherches ces dernières années ont eu pour objectif d'identifier les meilleurs marqueurs permettant de prédire l'évolution de stade de MCI vers le stade de Maladie d'Alzheimer avérée. Le présent article s'intéresse aux mesures de volume cérébral comme prédicteurs potentiels de l'évolution vers une maladie d'Alzheimer dans un délai de 3 ans. Vingt-cinq patients répondant aux critères de MCI « amnésique » définis par Petersen ont été recrutés dans un centre mémoire expert d'Amsterdam. Un examen d'IRM structural a été réalisé chez tous les patients à l'aide d'un imageur 1.5T. L'examen d'un patient n'ayant pu être interprété pour des raisons techniques, l'échantillon d'étude s'est finalement limité à 24 patients. Les mesures de volume cérébral ont été calculées par la technique automatisée appelée voxel par voxel (*Voxel-Based-Morphometry*, VBM). Après un délai de 3 ans, tous les sujets ont été réévalués à l'aide d'une batterie comprenant le MMS, la CDR et le NYU (épreuve de rappel de récit). A l'issue de cet examen, 11 sujets (soit 46%) ont eu un diagnostic de maladie d'Alzheimer (âge moyen : 72.7, ET : 4.8). Les résultats ont montré que les sujets ayant développé une maladie d'Alzheimer au cours des 3 ans présentaient à l'examen initial un volume de gris plus faible au niveau du lobe temporal médial et latéral gauche, du lobe pariétal gauche, et du lobe temporal latéral droit. Après ajustement sur l'âge, le sexe, le volume de gris total, et les performances au test de rappel de récit, les différences de volume latéralisées à gauche restaient statistiquement significatives c'est-à-dire au niveau du cortex pariétal gauche (gyrus angulaire et lobule pariétal inférieur) et du lobe temporal médian gauche. En conclusion, une atrophie marquée du cortex temporal médian et du cortex pariétal inférieur latéralisée à gauche pourrait être un indicateur de l'évolution vers une maladie d'Alzheimer.

Commentaires

Ces dernières années, les nombreuses études ayant utilisé la technique de VBM à différents stades de la maladie d'Alzheimer ont permis de montrer que l'atrophie corticale évolue avec la sévérité de la maladie du lobe temporal interne au néocortex, de façon relativement superposable à la progression topographique des dégénérescences neurofibrillaires. Quelques études - comme celle-ci - se sont intéressées à l'atrophie corticale au stade de MCI et ont essayé d'identifier les meilleurs prédicteurs de l'évolution. De manière unanime, les régions temporales médianes (cortex entorhinal, hippocampe, gyrus para-hippocampique, gyrus fusiforme) sont rapportées comme des régions très précocement atrophiées. Concernant les autres structures dont l'atrophie serait plus marquée chez les MCI « convertisseurs », les résultats sont moins concordants. Par exemple, outre les structures temporales médianes, plusieurs études ont rapporté une atrophie plus marquée chez les « convertisseurs » au niveau du cortex cingulaire postérieur, du précunéus ou des aires frontales, alors que cette étude ne montre pas ce résultat. A l'inverse, l'atrophie du lobule pariétal inférieur n'avait pas été rapportée jusqu'ici comme prédicteur de conversion, un résultat intéressant dans la mesure où cette structure est impliquée dans le traitement des aspects les plus élaborés du langage.

Analysé par Hélène Amieva, CMRR d'Aquitaine

Mots-clés: MCI, Atrophie cérébrale, Maladie d'Alzheimer

7. Livingston G, Cooper C, Woods J, Milne A, Katona C. **Successful ageing in adversity: the LASER-AD longitudinal study**. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2008; 79(6): 641-645.

Adresse de l'auteur référent: Livingston, G; Univ Coll London; Dept Mental Hlth Sci; Holborn Union Bldg, Archway Campus, Highgate Hill; London; England. g.livingston@ucl.ac.uk

Analyse critique: Vieillissement réussi dans l'adversité : L'étude longitudinale LASER-AD

Synthèse

Les auteurs ont étudié les déterminants de la qualité de la vie dans une étude de cohorte de 224 patients présentant une maladie d'Alzheimer, habitant autour de Londres. Ces patients ont été suivis pendant 18 mois.

La variable à prédire, qui représente « le vieillissement réussi dans l'adversité », est un des items de l'échelle Quol-AD recueillie chez le patient lui-même qui représente son jugement sur sa vie dans son ensemble en quatre degrés, de mauvais à excellent.

En analyse par régression linéaire, la santé mentale initiale mesurée par l'*Health Status Questionnaire* qui inclut des mesures de l'anxiété et de la dépression, est le prédicteur majeur de vieillissement réussi dans l'adversité (VRA) avec la mesure de VRA initiale.

La sévérité de la démence, la santé perçue, la satisfaction des relations sociales, ne sont pas prédicteurs indépendants de VRA.

Une analyse complémentaire par un modèle plus complexe d'équations structurées permettant une analyse des pistes causales, a permis de mieux comprendre les interrelations entre tous ces facteurs.

Une démence moins sévère et un meilleur état de santé global contribuent à de meilleures relations sociales et à un meilleur état mental, qui eux mêmes déterminent le VRA.

Commentaires

Même si cette étude a pas mal de limites (taille de l'échantillon, validité problématique de certaines variables, notamment la mesure du VRA), elle est très instructive à la fois par la méthode d'analyse statistique et par les résultats.

Elle confirme bien sur que prédiction n'est pas causalité : ce n'est pas parce qu'un facteur n'est pas prédicteur indépendant en analyse de régression qu'il n'est pas déterminant pour le pronostic.

La sévérité plus marquée de la démence entraîne des réactions dépressives et anxieuses et perturbent les relations sociales. Par ce biais, elle est responsable d'une détérioration de la qualité de la vie.

Il est également important de souligner l'intérêt qu'il y a à traiter correctement la dépression et l'anxiété des déments, et à tenter d'améliorer les relations sociales pour espérer améliorer la qualité de la vie des malades.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Qualité de la vie, Vieillissement réussi dans l'adversité

8. Nourhashemi F, Ousset PJ, Gillette Guyonnet S, Cantet C, Andrieu S, Vellas B. **A 2-year follow-up of 233 very mild (CDR 0.5) Alzheimer's Disease patients (REAL. FR cohort)**. International Journal of Geriatric Psychiatry 2008; 23(5): 460-465.

Adresse de l'auteur référent: Nourhashemi, F; CHU Purpan; Serv Med Interne & Gerontol Clin; 170 Chemin Casselardit; F-31059 Toulouse; France. nourhashemi.f@chu-toulouse.fr

Analyse critique: Suivi à 2 ans de 233 patients Alzheimer très léger (CDR 05) (REAL.fr)

Synthèse

Ce papier est basé sur les données de la cohorte REAL.fr, qui a inclus 682 patients Alzheimer (critères NINCDS-ADRDA), ayant initialement un MMSE entre 10 et 26, et consultant dans un des 16 centres mémoire participant.

L'objectif est de décrire l'évolution à 2 ans des patients Alzheimer ayant initialement une CDR (*Clinical Dementia Ranking Scale*) à 0.5, comparativement à ceux ayant une CDR \geq 1. Initialement, 233 patients avaient une CDR=0.5. A 2 ans, la CDR ne s'est améliorée pour aucun et s'est aggravée pour 65%.

Il n'y avait pas de différence initiale en termes d'âge, de sexe, de MMSE et d'ADL entre les patients restant stables et ceux s'aggravant. Comparativement aux patients ayant une CDR \geq 1, ceux ayant une CDR=0.5 déclinent moins à 2 ans sur le score ADL (score sur 6) et tendent à décliner moins sur le MMSE (mais non significatif).

Les patients ayant une CDR=0.5 stable à 2 ans (35%) déclinent quand même sur le MMSE, les ADL et les IADL.

Commentaires

Le groupe de patients CRD=0.5 stable pourrait représenter une forme à déclin lent de la maladie mais les auteurs n'ont pas pu identifier des caractéristiques spécifiques à ce groupe. Dans cette population de patients AD, le fait que les patients CDR=0.5 évoluent à 2 ans confirme la possibilité de réaliser un diagnostic précoce d'AD, principal intérêt pour les auteurs du papier.

Ce diagnostic à un stade précoce doit se baser sur l'évolution cognitive et fonctionnelle des patients, plutôt que sur une comparaison des performances à une norme, permettant ainsi de bien identifier les patients AD parmi le groupe des patients CDR=0.5.

Les auteurs mettent également en évidence l'évolution non linéaire de la maladie tout au cours du processus.

Cependant, l'analyse comparative de l'évolution des groupes CDR=0.5 et CDR \geq 1 ne tient aucun compte des décès et des sorties d'étude (aucune précision, même pas de l'effectif), probablement plus nombreux dans le groupe CDR \geq 1, et qui devraient donc augmenter encore la différence entre les deux groupes.

Ces résultats confirment que les sujets qui fréquentent les CMRR sont plus à risque que la population générale avec le même profil.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Suivi

9. Rochon PA, Normand SL, Gomes T, Gill SS, Anderson GM, Melo M, Sykora K, Lipscombe L, Bell CM, Gurwitz JH. **Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia**. Archives of Internal Medicine 2008;168(10):1090-1096.

Adresse de l'auteur référent: Rochon, PA; Kunin Lunenfeld Appl Res Unit; 3560 Bathurst St, Room 732; Toronto; ON M6A 2E1; Canada

Analyse critique: Traitement antipsychotique et événements indésirables graves à court terme chez des sujets âgés atteints de démence

Synthèse

Justificatif et objectif : La prescription d'antipsychotiques en cas de troubles psycho-comportementaux dans la démence est controversée, voire déconseillée par les agences du médicament et dans diverses recommandations professionnelles. Pourtant, elle est fréquente en pratique clinique. Alors que plusieurs études ont recherché la survenue d'un événement indésirable particulier (ce qui a été le cas pour les accidents cérébraux vasculaires), il n'y avait pas d'étude à ce jour recherchant la survenue de tout événement indésirable grave quel qu'il soit, d'hospitalisation pour des soins aigus et de décès. Méthodes : Cette étude rétrospective sur 5 ans a porté sur deux grands groupes de 20000 sujets, vivant en communauté ou en institution. Ils ont été analysés pour la prescription d'antipsychotique ou de neuroleptique et pour la survenue secondaire de tout événement indésirable grave (EIG) dans un suivi à court terme de 30 jours. Des sous-groupes définis par la prescription d'une des deux classes de médicaments et par l'absence de telle prescription, ont été appariés avec des effectifs équivalents. Résultats : Dans le groupe vivant en communauté, les sujets âgés chez qui un traitement antipsychotique a été nouvellement prescrit ont eu un risque d'EIG (13,9%) multiplié par 3,2 par rapport à ceux n'en recevant pas. Le risque est multiplié par 3,8 chez les sujets recevant un neuroleptique classique (16% d'EIG). Les distributions de types d'EIG étaient similaires dans les deux familles thérapeutiques. Ces risques d'EIG sous antipsychotique ou neuroleptique sont apparus moins importants en institution (environ 4 % de moins d'EIG). Conclusion : Ces données renforcent le principe de précaution dans la prescription des antipsychotiques et des neuroleptiques chez la personne âgée.

Commentaires

Alors que de nombreuses mises en garde ont été faites depuis environ 5 ans sur le risque lié à l'usage des antipsychotiques chez les sujets atteints de démence, ces recommandations paraissent avoir une validité limitée : 1) parce qu'elles se basent sur des populations d'essais cliniques contrôlés : peu d'études utilisant les neuroleptiques classiques, groupes de patients très sélectionnés, faible prise en compte des événements indésirables de faible fréquence ; 2) parce qu'elles ont focalisé sur les sujets atteints de démence, peu représentatifs de la population générale âgée, et par nature « fragiles » et à plus haut risque de co-morbidités ; 3) parce qu'elles se sont attachées à des événements indésirables particuliers, ne considérant pas suffisamment le risque au sens large d'événement grave, quelle qu'en soit la nature, pour les conséquences fonctionnelles qu'il peut avoir. Cette étude rétrospective en population générale âgée, a eu pour objectif de faire face aux limitations précédentes, en appariant soigneusement les groupes traités et non traités en effectif et pour plusieurs co-variables socio-démographiques et sanitaires. Elle confirme comme d'autres études similaires que le risque d'EIG est significativement augmenté pour les antipsychotiques, mais encore plus avec les neuroleptiques classiques. L'environnement des maisons de retraite, où ces produits sont pourtant davantage utilisés, paraît réduire le risque d'EIG. L'impact des variables d'environnement, et notamment le degré de suivi après prescription, ne doit pas être négligé et doit être pris en compte dans les futures recommandations.

Analysé par Michel Benoit, CMRR Nice

Mots-clés: Prescrire, Démence, Antipsychotiques