

## BiblioDémences

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

Volume 7, Numéro 4 (vril 2010)

Nombre de références retenues pour ce numéro :17

**La veille bibliographique** est réalisée chaque semaine à partir des revues de sommaires des trois éditions des **Current Contents Connect**, éditées par Thomson Scientific : 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](mailto:Evelyne.Mouillet@isped.u-bordeaux2.fr)

**La base de données BiblioDem** enrichie chaque mois des informations présentées dans les bulletins est disponible sur Internet à l'adresse suivante : <http://www.citeulike.org/group/13471>

**Les bulletins sont archivés** sur les pages du Centre de Documentation de l'ISPED : [http://www.isped.u-bordeaux2.fr/CDD/FR\\_HTML\\_BIBLIONET.aspx](http://www.isped.u-bordeaux2.fr/CDD/FR_HTML_BIBLIONET.aspx)

**Mots-clés.** Chaque référence a été indexée, les termes retenus (sans accent) permettent d'interroger la base de données cumulative BiblioDem.

**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)

**Mots-clés**



1. Acosta-Cabronero J, Williams GB, Pengas G, Nestor PJ. **Absolute diffusivities define the landscape of white matter degeneration in Alzheimer's disease.** Brain 2010 133:529-539.

**Adresse de l'auteur référent:** Acosta-Cabronero, J, Univ Cambridge, Sch Clin Med, Dept Clin Neurosci, Neurol Unit, Herchel Smith Bldg Brain & Mind Sci, Robinson Way, Cambridge Cb2 0sz, England.  
[jac@cantab.net](mailto:jac@cantab.net)

**Analyse critique:** Les mesures absolues de diffusivité définissent le profil de dégénérescence de la substance blanche dans la Maladie d'Alzheimer.

### **Synthèse**

L'objectif des auteurs est de tester « l'hypothèse du réseau », selon laquelle la maladie d'Alzheimer (MA) serait associée à une dégénérescence précoce de certains réseaux de fibres nerveuses, notamment du circuit de Papez reliant les régions médio-temporales (hippocampe, cortex enthorinal), précocement atrophiées, au cingulum postérieur, précocement atrophié et hypométabolique. L'intégrité d'un réseau de fibres de substance blanche (SB) peut être évaluée par imagerie en tenseur de diffusion (DTI). Dans chaque voxel, la diffusion des molécules d'eau dans la SB est modélisée en 3D par une ellipsoïde nommée tenseur, définie dans l'espace par trois vecteurs orthogonaux (le premier vecteur représentant la direction des fibres) assortis de trois coefficients de diffusion (diffusivité axiale  $\lambda_1$  associée au premier vecteur ; diffusivité radiale :  $(\lambda_2 + \lambda_3) / 2$ ). Lorsque le tenseur a une géométrie sphérique ( $\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$ ), la diffusion est dite isotrope (non orientée : cas de la substance grise ou du liquide céphalorachidien) ; à l'inverse lorsqu'il a une forme presque linéaire ( $\lambda_1 \gg \lambda_2 \approx \lambda_3$ ), la diffusion est fortement anisotrope (cas de la SB non altérée). Pour quantifier le tenseur de diffusion, la variable la plus utilisée est la fraction d'anisotropie (FA), qui évalue le ratio relatif de la diffusivité axiale sur la diffusivité radiale. En effet, selon l'hypothèse dominante, la démyélinisation et la perte neuronale devraient diminuer la FA en augmentant la diffusivité radiale (qui dépend notamment du degré de myélinisation), avec une diffusivité axiale constante. Mais selon les auteurs, la FA pourrait ne pas capturer des modifications subtiles de la SB, en particulier si à la fois la diffusivité axiale et la diffusivité radiale sont augmentées de manière proportionnelle (augmentation globale de la taille du tenseur sans modification de sa géométrie), comme cela pourrait être le cas dans la MA précoce. Ils proposent donc de s'intéresser non pas à la FA mais à ses composantes, la diffusivité axiale et la diffusivité radiale. Vingt cinq patients atteints de MA précoce et 13 patients contrôles cognitivement normaux ont été comparés. Une augmentation de la diffusivité axiale  $\lambda_1$ , de la diffusivité radiale, et de la diffusivité moyenne  $((\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3)$  a été trouvée dans une zone continue reliant la région parahippocampique, le cingulum postérieur et le fornix chez les MA par rapport aux témoins et cela sans modification majeure de la FA. Les mêmes régions étaient atrophiées en SG. Cette étude confirme clairement l'existence dans la MA d'une dégénérescence des fibres d'un réseau neuronal limbique-diencephalique, en miroir d'une atrophie de la SG observée en région médio-temporale et temporo-pariétale (cingulum postérieur).

### **Commentaires**

La nature méthodologique de cet article montre qu'il reste encore des questions importantes à élucider dans le domaine de la DTI. Les fondements biologiques qui sous-tendent les modifications du tenseur sont encore très peu connus. On est donc peu étonné d'apprendre que la FA, bien que très largement utilisée, n'est pas le meilleur marqueur en DTI de la dégénérescence des fibres de SB dans la MA. Voilà certainement un résultat méthodologique important pour la communauté d'imageurs en tenseur de diffusion. Le résultat est aussi important pour la compréhension de la physiopathologie de la MA. Les régions mises en évidence en atrophie de la SG (non seulement la région hippocampique, mais aussi le cingulum postérieur) sont en partie communes à celles qui ont été associées à une altération chez le sujet sain de l'activité fonctionnelle cérébrale au repos (« default mode ») et à celles montrant le plus d'accumulation d'amyloïde détectée par PIB-PET chez le sujet MA. Ces régions sont interconnectées par le réseau de Papez qui montre une dégénérescence spécifique dans la MA. Reste à savoir pourquoi...

**Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Substance blanche; MA;

2. Arbus C, Gardette V, Bui E, Cantet C, Andrieu S, Nourhashemi F, Schmitt L, Vellas B, Grp RF. **Antidepressant use in Alzheimer's disease patients: results of the REAL.FR cohort.** International Psychogeriatrics 2010 22(1):120-128.

**Adresse de l'auteur référent:** Arbus, C, Univ Toulouse 3, Dept Psychiat & Med Psychol, Purpan Casselardit Hosp, Traumat Stress Lab, F-31059 Toulouse, France. [arbus.c@chu-toulouse.fr](mailto:arbus.c@chu-toulouse.fr)

**Analyse critique:** Utilisation des antidépresseurs chez des patients atteints de la Maladie d'Alzheimer (MA) : résultats de la cohorte REAL.FR

### Synthèse

**Justification :** Les antidépresseurs (IRS) sont de plus en plus largement utilisés en pratique courante pour traiter les troubles psycho-comportementaux (BPSD) de la MA (20 à 30 % de dépression dans la MA). Mais il existe peu d'études pharmacologiques et épidémiologiques sur la prescription réelle des antidépresseurs chez ces malades en centres de soin et aucune en ambulatoire.

**Objectif :** Évaluer la prévalence de la prescription des antidépresseurs chez les patients Alzheimer à domicile et identifier les facteurs cliniques conduisant à cette prescription.

**Méthodes :** C'est une étude prospective, multicentrique, sur quatre ans, de la cohorte REAL.FR ; les patients, sélectionnés dans des consultations mémoire, selon les critères de démence DSM IV (10 > MMSE > 26), étaient soignés à domicile par un aidant informel ; les données socio-démographiques, cliniques et thérapeutiques et l'accord du patient et de l'aidant étaient obtenus à l'inclusion, avec un suivi à six mois. Les symptômes dépressifs, évalués par le NPI, étaient jugés cliniquement significatifs si NPI > ou = 4.

**Résultats :** Sur les 686 patients Alzheimer inclus, 34,8 % étaient traités par antidépresseurs, avec des symptômes dépressifs cliniquement significatifs retrouvés chez 20,5 % d'entre eux ; bien que la dépression soit le seul facteur clinique associé à la prescription d'antidépresseurs ( $p < 0.0001$ ), seulement 60 % étaient traités par antidépresseurs ; après analyse multi variée (régression logistique), les patients dépressifs pour la première fois avaient quatre fois plus de chance d'être traités par antidépresseurs (OR de 1,07 avec ATCD de dépression, contre 4,48 sans ATCD de dépression).

**Conclusion :** Malgré l'efficacité reconnue des antidépresseurs sur les BPSD de la MA autres que la dépression, ces facteurs n'influencent pas la prescription d'antidépresseurs ; le seul facteur clinique conduisant à la prescription d'antidépresseurs est le symptôme dépressif cliniquement significatif, mais seulement chez les malades Alzheimer dépressifs pour la première fois.

### Commentaires

Cette étude est intéressante car elle est la première à évaluer la prescription des antidépresseurs chez des patients Alzheimer à domicile ; malgré l'impact négatif de la dépression chez ces sujets âgés Alzheimer et leurs aidants, 40 % n'étaient pas traités ; la dépression est bien le seul facteur clinique conduisant à la prescription d'antidépresseurs, mais seulement chez les sujets sans aucun antécédent de dépression ; ces résultats suggèrent donc de façon nouvelle que, chez les patients Alzheimer, la dépression apparaît sous-traitée et non prise en compte chez les sujets déjà connus comme dépressifs ; donc, si on voulait traiter tous les sujets Alzheimer réellement dépressifs, il faudrait rechercher ce symptôme de façon plus systématique. Cette étude montre également que, malgré l'efficacité admise des antidépresseurs (IRS) sur les autres BPSD et leur meilleure tolérance par rapport aux neuroleptiques, les habitudes de prescription n'ont pas encore changé ; en l'absence d'une confirmation scientifiquement démontrée, leur prescription ne peut être qu'empirique et des études ultérieures seront donc nécessaires pour évaluer leur impact sur les BPSD autres que la dépression, avec une possible remise en question du choix des neuroleptiques.

Une limite de l'étude réside dans l'interprétation par l'aidant de la gravité du symptôme dépressif ; de même, la prévalence de la dépression est peut-être sous-estimée par manque d'informations sérieuses sur la survenue de troubles psychiatriques anciens chez des individus décrits comme « non dépressifs » ; par ailleurs, le NPI apparaît peu précis pour évaluer la dépression du sujet Alzheimer (réponse oui/non au questionnaire), l'échelle MADRS paraissant plus sensible dans les stades léger à modéré.

Enfin, les patients étant soignés à domicile et recrutés dans 16 centres hospitalo-universitaires français, il paraît difficile de généraliser ces résultats à tous les patients Alzheimer en France et dans d'autres pays.

**Analysé par Anne Clémenty, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Depression; MA; REAL; France;

3. Corrada MM, Brookmeyer R, Paganini-Hill A, Berlau D, Kawas CH. **Dementia Incidence Continues to Increase with Age in the Oldest Old The 90+Study**. Annals of Neurology 2010 67(1):114-121.

**Adresse de l'auteur référent:** Corrada, Mm, Univ Calif Irvine, Dept Neurol, Hewitt Hall, Room 1513, Irvine, CA 92697 USA. [mcorrada@uci.edu](mailto:mcorrada@uci.edu)

**Analyse critique:** L'incidence de la démence continue à augmenter avec l'âge chez les très âgés. Étude chez les 90 ans et plus.

### **Synthèse**

Ces résultats sont issus d'une cohorte épidémiologique démarrée dans les années 80 en Californie ; 950 participants étaient vivants et avaient 90 ans et plus en 2003. Parmi eux, 330 participants ayant eu une évaluation cognitive en "face-à-face" puis au moins un suivi et initialement non déments ont été suivis sur cinq ans (suivi moyen 2,3 ans). Les sujets n'ayant pas eu d'évaluation cognitive en face-à-face étaient plus vieux, plus souvent des femmes, moins éduqués et moins autonomes et avec une proportion de déments prévalents plus élevée. La population est de relativement haut niveau socio-culturel.

Le suivi a été réalisé tous les six mois et en cas de décès un entretien avec l'informant était fait peu de temps après le décès.

Sur les 330 inclus, l'état cognitif au suivi a pu être déterminé par une évaluation en face-à-face pour 70 % des participants ; pour les autres, un questionnaire informant ou le CASI (questionnaire téléphonique) a été utilisé. 140 démences incidentes ont été diagnostiquées au cours du suivi (dont 60 % de maladie d'Alzheimer). L'incidence annuelle globale est de 18,2 % - 12,7 % chez les 90-94 ; 21,2% chez les 95-99 ; et 40,7 % chez les 100 et plus. L'effet de l'âge est linéaire. Il n'y a pas d'effet du sexe sur l'incidence. Il y a une tendance (mais non significative) à un effet du niveau d'éducation uniquement chez les femmes (incidence plus faible chez les femmes de haut niveau). Il n'y a pas d'association avec l'ApoE4.

### **Commentaires**

On retrouve quasiment le doublement de l'incidence tous les cinq ans, comme pour les tranches d'âge plus jeunes. Les auteurs présentent des analyses de sensibilité, en incluant notamment tous les sujets de 90 ans et plus, avec ou sans évaluation initiale en face-à-face ; pas de modification de l'estimation globale de l'incidence. Il s'agit de la première étude ayant des effectifs aussi importants dans ces tranches d'âge (même si les effectifs restent faibles chez les 100 et plus, 49 personnes-année). L'intérêt majeur de ce papier est le suivi tous les six mois, particulièrement important chez les plus âgés où le risque de décès est supérieur au risque de démence. En plus de ce suivi très rapproché, un recueil d'information auprès de l'informant est réalisé pour tous les décès.

Il faut noter que même avec des suivis aussi rapprochés et sur un échantillon relativement restreint, 30 % des participants n'ont pas d'évaluation cognitive en face-à-face, ce qui montre la difficulté de suivi dans cette population. Dans ce cas, un algorithme diagnostique est appliqué, à partir des données de l'informant ou du questionnaire téléphonique (correspond à 20 % des cas diagnostiqués).

L'absence de différence d'incidence hommes / femmes alors que la même équipe a publié une prévalence plus importante chez les femmes dans la même population est expliquée par une survie plus courte des hommes après le diagnostic.

**Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Demence; Incidence: Personnes tres agees;

4. Dechamps A, Diolez P, Thiaudiere E, Tulon A, Onifade C, Vuong T, Helmer C, Bourdel-Marchasson I. **Effects of Exercise Programs to Prevent Decline in Health-Related Quality of Life in Highly Deconditioned Institutionalized Elderly Persons A Randomized Controlled Trial.** Archives of Internal Medicine 2010 170(2):162-169.

**Adresse de l'auteur référent:** Bourdel-Marchasson, I, Hop Xavier Arnoz, Ctr Henry Choussat, F-33604 Pessac, France. [isabelle.bourdel-marchasson@chu-bordeaux.fr](mailto:isabelle.bourdel-marchasson@chu-bordeaux.fr)

**Analyse critique:** Effet de programmes d'exercices pour prévenir le déclin de la qualité de vie en rapport avec la santé chez des personnes âgées institutionnalisées "extrêmement sédentaires"

### **Synthèse**

L'efficacité de programmes d'exercices physiques sur la prévention du déclin des activités de base de la vie quotidienne (ADL) est rarement testée et encore plus rarement chez des résidents d'institution "extrêmement sédentaires", les études excluant les patients les plus graves.

L'objectif de ce papier est d'évaluer l'efficacité, comparativement à un groupe contrôle, de deux programmes d'exercices : 1) tai chi ; 2) cognition-action, qui resitue l'exercice dans une action de la vie de tous les jours. Il s'agit d'un essai randomisé multicentrique réalisé sur quatre sites. 160 patients ont été inclus (51 groupe tai chi, 49 groupe cognition-action et 60 contrôles).

Les interventions consistaient en six mois d'exercices d'intensité légère à modérée adaptée selon chaque patient, par groupe de 8 patients. Groupe tai chi : 4 sessions de 30 minutes / semaine. Groupe cognition-action : 2 sessions de 30 puis 40 minutes /semaine.

Critères de jugement principaux : ADL et NPI (troubles du comportement). Évaluation à six mois et un an. Pour la dépendance : les patients du groupe contrôle ont un déclin des ADL supérieur sur 1 an de suivi (déclin moyen=1,57), comparé au groupe tai chi (déclin=0.70) ou au groupe cognition-action (déclin=0,71). La comparaison entre groupes sur le score total aux ADL n'atteint cependant pas la significativité.

Par contre, par item, le groupe cognition-action a une évolution plus favorable de sa capacité de locomotion et d'alimentation et le groupe tai chi une évolution plus favorable de sa capacité d'alimentation et de la continence, par rapport au groupe contrôle.

Pour les troubles du comportement : le groupe cognition-action a une évolution plus favorable de la NPI totale par rapport au groupe contrôle ; la différence n'est pas significative entre tai chi et contrôles.

### **Commentaires**

Cet article a le mérite de démontrer qu'il est possible de réaliser un essai d'intervention dans une population gériatrique extrêmement sédentaire, permettant de tester l'efficacité d'une intervention sur la population qui peut ensuite réellement en bénéficier.

Bien que nécessaire, les essais incluant des patients gériatriques sévères sont malheureusement trop rares mais cette étude démontre la faisabilité de tels essais et devrait inciter à leur mise en place. Malgré quelques maladresses dans la présentation des résultats, cet essai démontre l'intérêt des programmes d'exercices physiques adaptés pour la prise en charge de ces patients.

**Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Activité physique; Qualité de vie; Institutionnalisation;

5. Frisoni GB, Fox NC, Jack CR, Scheltens P, Thompson PM. **The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease**. Nature Reviews Neurology 2010 6(2):67-77.

**Adresse de l'auteur référent:** Frisoni, Gb, Irccs Ctr San Giovanni Dio Fbf, Via Pilastroni 1, I-25125 Brescia, Italy. [gfrisoni@fatebenefratelli.it](mailto:gfrisoni@fatebenefratelli.it)

**Analyse critique:** Utilisation de l'IRM morphologique en pratique clinique dans la maladie d'Alzheimer

### **Synthèse**

L'objectif de cette revue de littérature était de faire une synthèse des données actuelles sur les modifications morphologiques en IRM dans la maladie d'Alzheimer (MA), en mettant particulièrement l'accent sur les mesures d'atrophie dans la MA typique sporadique à début tardif. Cette revue ne concerne pas les méthodes de mesure de l'atrophie, pour lesquelles l'auteur renvoie à d'autres publications.

L'auteur passe d'abord en revue les lésions caractéristiques d'atrophie du lobe temporal médian (cortex entorhinal et hippocampe) classiquement observées dans la MA et leur corrélation avec les déficits cognitifs aux différents stades de la maladie. Il souligne que, du stade MCI à la démence modérée de type Alzheimer, les marqueurs morphologiques IRM sont plus sensibles au changement que les marqueurs de dépôt de protéine beta-amyloïde (Abeta) évalués par imagerie ou dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Inversement, du stade asymptomatique jusqu'au MCI, les marqueurs basés sur l'Abeta seraient plus sensibles (ce qui ne peut être prouvé directement in vivo, en l'absence de symptomatologie clinique).

L'auteur discute ensuite la place de l'IRM morphologique dans le diagnostic précoce de MA, en référence notamment aux nouveaux critères proposés par Dubois et al. (Lancet Neurology 2007). L'atrophie du lobe temporal médian n'a pas une spécificité suffisante pour être utilisable comme critère diagnostique unique. Cependant, l'association du critère d'atrophie et de marqueurs anormaux dans le LCR multiplie par quatre le risque de progression vers la démence, par rapport à l'utilisation d'un seul de ces deux critères, avec une valeur prédictive positive (VPP) de 94 % (on ne sait cependant pas quelle était l'incidence de la démence de cet échantillon, ce qui peut considérablement modifier la valeur de la VPP).

L'article présente ensuite de façon plus succincte l'intérêt des marqueurs d'atrophie en IRM pour le diagnostic différentiel des autres causes de démence. Il discute également le diagnostic des lésions vasculaires des petits vaisseaux, observables en T2 pondéré, comme les modifications de la substance blanche et les lacunes. Des micro-saignements, correspondant à des dépôts d'hémossidérine, sont également observables mais leur lien avec les performances cognitives est encore mal connu. La dernière partie est consacrée à la discussion de l'intérêt des marqueurs morphologiques en IRM comme critères de jugement dans les essais cliniques dans la MA. L'auteur rapporte une synthèse des données de la littérature concernant les taux d'atrophie annuelle de l'hippocampe et du volume cérébral total observés dans la MA et chez des témoins normaux, ainsi que des vitesses d'augmentation du volume ventriculaire. Ces données permettent d'estimer le nombre de sujets nécessaires pour les essais cliniques, beaucoup plus faible qu'avec des critères cliniques qui restent cependant les seuls reconnus par les agences de réglementation. L'auteur souligne cependant que l'atrophie n'est pas un phénomène linéaire. La conclusion évoque brièvement de nouvelles voies de recherche pour le futur, évaluant la combinaison de plusieurs techniques d'imagerie (y compris la TEP) ou de mesure dans le LCR.

### **Commentaires**

Cet article très clair, bien illustré et documenté, est d'une lecture aisée et permet d'avoir rapidement une synthèse de la littérature utile pour le clinicien. La dernière partie et le tableau supplémentaire sont extrêmement intéressants pour les chercheurs qui sont amenés à concevoir des essais cliniques car ils donnent des valeurs de changement (moyenne et écart-type) des différents paramètres morphologiques observés dans les études.

**Analysé par Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Imagerie; MA.

6. Gallacher J, Bayer A, Lowe G, Fish M, Pickering J, Pedro S, Dunstan F, White J, Yarnell J, Ben-Shlomo Y. **Is Sticky Blood Bad for the Brain? Hemostatic and Inflammatory Systems and Dementia in the Caerphilly Prospective Study.** *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 2010 30(3):599-U459.

**Adresse de l'auteur référent:** Gallacher, J, Cardiff Univ, Dept Epidemiol Stat & Publ Hlth, Ctr Hlth Sci Res, Heath Pk, Cardiff Cf14 4xn, S Glam, Wales. [Gallacher@cf.ac.uk](mailto:Gallacher@cf.ac.uk)

**Analyse critique:** Le sang « collant » est-il mauvais pour le cerveau? Systèmes hémostatiques et inflammatoires dans la démence vasculaire. L'étude prospective Caerphilly

### Synthèse

L'hémostase et l'inflammation sont des processus impliqués dans un ensemble de pathologies et notamment les maladies cardiovasculaires. Cependant, bien que la relation entre facteurs de risque cardiovasculaires et démence vasculaire soit aujourd'hui établie, le lien entre déclin cognitif ou démence vasculaire et facteurs hémostatiques et inflammatoires a été peu étudié.

Dans l'étude de la Caerphilly, une étude prospective ayant inclus plus de 2000 hommes âgés de plus de 45 ans en 1980, les auteurs ont étudié la relation entre différentes voies de la coagulation et de l'inflammation et le déclin cognitif et la démence vasculaire en comparaison au déclin cognitif et aux démences non vasculaires. L'analyse a pu être effectuée sur 865 sujets sans maladie vasculaire et dont un échantillon sanguin était disponible. Après avoir étudié la relation entre les différents paramètres (Facteur VIII, facteur Von Willebrand, Fibrinogène, D-dimères, PAI-1, t-PA, complexe thrombine-antithrombine, fragment 1+2, viscosité, CRP, IL6...) et les différents types de déclin cognitif et de démence (vasculaire ou non), les auteurs ont voulu tester si les relations observées n'étaient pas la résultante de voies spécifiques de la coagulation (génération de thrombine, fibrinolyse, formation du caillot...) reflétées par un groupement de différents paramètres. Pour cela ils ont d'abord réalisé une analyse factorielle afin d'identifier des groupements de variables de l'hémostase qui reflèteraient un même mécanisme du schéma de coagulation. Puis, ils ont estimé l'association entre ces groupements de variables et la démence vasculaire.

En moyenne les sujets ont été suivis 17,3 ans. Après prise en compte de l'âge, du statut social et des facteurs de risque cardiovasculaire, le fibrinogène, le PAI-1 (inhibiteur de la fibrinolyse) et le facteur VIII se sont révélés être des facteurs de risque indépendants de déclin cognitif et/ou de démence vasculaire. Aucune association entre les divers paramètres de l'hémostase et de l'inflammation n'a été trouvée pour les autres types de déclin/démence. L'analyse factorielle a permis d'identifier quatre facteurs constitués de deux variables. Facteur VIII/ facteur Von Willebrand représentent la capacité de formation des plaquettes et du caillot de fibrine ; fibrinogène / D-dimères, formation et lyse du caillot de fibrine ; PAI-1 / t-PA, un défaut de fibrinolyse ; T-AT / F 1+2, la génération de thrombine. L'analyse de ces quatre facteurs en relation avec la démence vasculaire indique une élévation du risque associée au complexe facteur VIII/facteur Von Willebrand, au groupement fibrinogène/D-dimères et à la variable PAI-1. Cependant, les modèles utilisés n'avaient pas une bonne capacité de prédiction.

Ces résultats indiquent que l'hypothèse inflammatoire ne serait pas impliquée dans le mécanisme menant à la démence vasculaire alors que l'hémostase y jouerait un rôle substantiel. La force des associations suggère un rôle prépondérant du processus de formation et de lyse du caillot.

### Commentaires

Seuls quelques articles sont aujourd'hui disponibles sur la relation entre hémostase et risque de démence. Dans le même numéro d'ATVB, un autre article sur le même sujet a été publié et rapporte une association entre élévation des marqueurs de génération de thrombine et le déclin des fonctions cognitives et des performances dans les activités de la vie quotidienne.

Un éditorial intitulé *Hemostasis and Vascular Dementia* a également été publié dans ce numéro. Les différentes études sur le sujet semblent s'accorder sur l'importance des paramètres impliqués dans la formation du caillot et donc reflétant certainement la présence de microinfarctus cérébraux. L'identification des facteurs spécifiquement impliqués dans le déclin cognitif pourrait permettre d'envisager une intervention ciblée sur ces facteurs pour réduire le risque de démence vasculaire.

**Analysé par Laure Carcaillon, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Hémostase; Inflammation; Démence vasculaire; Caerphilly

7. Lam LCW, Lui VWC, Luk DNY, Chau R, So C, Poon V, Tam P, Ching R, Lo H, Chiu J, Fung A, Ko FSL. **Effectiveness of an individualized functional training program on affective disturbances and functional skills in mild and moderate dementia-a randomized control trial.** International Journal of Geriatric Psychiatry 2010 25(2):133-141.

**Adresse de l'auteur référent:** Lam, Lcw, Chinese Univ Hong Kong, Dept Psychiat, Hong Kong, Hong Kong, Peoples R China. [cwlam@cuhk.edu.hk](mailto:cwlam@cuhk.edu.hk)

**Analyse critique:** Efficacité d'un programme d'entraînement fonctionnel personnalisé sur les troubles affectifs et les capacités fonctionnelles dans la démence légère et modérée- essai contrôlé randomisé.

### **Synthèse.**

Cette étude a pour but d'évaluer le bénéfice d'un programme de renforcement fonctionnel personnalisé (FEP) comparativement à un renforcement général (Gén) chez des patients âgés déments (stade léger et modéré) vivant en maison de retraite ou bien venant en accueil de jour. Le bénéfice est mesuré, pour les critères principaux, sur des variables affectives (dépression, apathie) et des variables fonctionnelles (activités fonctionnelles de la vie quotidienne, habileté motrice et exécutive pour accomplir une tâche) ainsi que sur le fonctionnement cognitif global. Le programme de renforcement fonctionnel (FEP) a été conçu préalablement à l'essai et est constitué d'un ensemble d'activités de la vie quotidienne qui peuvent être entraînées, regroupées selon des niveaux de complexité et applicables à la population âgée chinoise de Hong Kong. Le cadre conceptuel du programme est celui-ci : -établissement d'un profil fonctionnel individuel, -les capacités sont renforcées afin de compenser les habiletés déficitaires, -les activités à entraîner sont sélectionnées par le patient afin d'optimiser l'impact émotionnel, -le programme adopte une approche cognitivo-comportementale (renforcement positif), -le contenu de l'entraînement est dynamique et adapté aux besoins de changements du patient. L'intervention a lieu en groupe, deux fois/semaine, pendant 45 mn, sur une durée de huit semaines, et est dispensée par un ergothérapeute. Le schéma de l'essai est une procédure en double insu. Une procédure de randomisation a été appliquée pour l'attribution des sujets dans les groupes et pour l'attribution aux sujets des tâches à entraîner : - sujet du groupe FEP, sélection aléatoire de tâches parmi une liste de tâches repérées au préalable par le patient ; - sujet du groupe Gén, sélection aléatoire de tâches parmi une liste de tâche non référencées à un patient. Les évaluations ont été réalisées à l'état de base, à un mois et à quatre mois post-intervention. Soixante quatorze patients présentant des critères de démences (CDR 1 ou CDR 2) ont été sélectionnés et répartis pour moitié dans chacun des groupes.

Les résultats montrent :

- une amélioration de la composante exécutive des habiletés motrices pour les deux groupes FEP et Gén, à un mois post intervention.
- une amélioration non significative des symptômes dépressifs à un mois post intervention et significative à quatre mois post intervention dans le groupe FEP seul.
- une amélioration de l'apathie à un mois post intervention, avec un rebond à quatre mois.

Selon les auteurs, l'étude suggère un effet bénéfique d'un entraînement fonctionnel personnalisé chez les patients déments sur les composantes affectives et habiletés fonctionnelles.

### **Commentaires**

Cette étude d'intervention possède des qualités méthodologiques certaines (RCT). Il est toutefois dommage qu'un troisième groupe, contrôle sans intervention n'ait été prévu, car l'efficacité d'un entraînement des activités fonctionnelles dans la démence n'est pas à l'heure actuelle une évidence. La conclusion des auteurs pourrait être plus nuancée : la prise en charge individualisée (FEP) joue certes sur la motivation, l'apathie, les signes dépressifs du patient mais aucun effet sur un indicateur majeur des activités fonctionnelles de la vie quotidienne (DAD). Toutefois, les auteurs cherchent surtout à mettre en évidence des effets du FEP considéré comme thérapie adjuvante, sur l'humeur des patients. Dans de futurs essais, il serait logique d'évaluer l'impact de ce programme personnalisé dans les deux conditions des patients séparément : maison de retraite/ domicile.

**Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MCI; Troubles affectifs; Cognition;



8. Morris JC, Roe CM, Xiong CJ, Fagan AM, Goate AM, Holtzman DM, Mintun MA. **APOE Predicts Amyloid-Beta but Not Tau Alzheimer Pathology in Cognitively Normal Aging**. Annals of Neurology 2010 67(1):122-131.

**Adresse de l'auteur référent:** Morris, Jc, Washington Univ, Sch Med, Alzheimer Dis Res Ctr, 4488 Forest Pk Ave, Suite 160, St Louis, MO 63108 USA. [morrisj@abraxas.wustl.edu](mailto:morrisj@abraxas.wustl.edu)

**Analyse critique:** L'apoE4 prédit la pathologie Abéta mais pas tau dans le vieillissement cérébral normal

### **Synthèse**

Les auteurs ont étudié 168 sujets normaux (non déments, non MCI) âgés de 45 à 88 ans avec mesure des biomarqueurs du LCR (A $\beta$ 42, tau et phosphotau) et imagerie PET avec le PIB. L'objectif principal était d'analyser ces biomarqueurs en fonction de l'âge et du génotype ApoE.

Les résultats montrent que chez ces sujets normaux, la proportion de sujets PIB + passe de 0% avant 50 ans à 30 % après 80 ans. Les premiers cas PIB + apparaissent à 50 ans. Pour l'A $\beta$ 42, la proportion de taux anormalement bas augmente également de 18 % avant 50 ans à 50 % après 80 ans.

Pour tau et phospho tau (ptau) les taux anormaux apparaissent après 65 ans. Les proportions de PIB+ et d'A $\beta$ 42 bas sont fortement liées au génotype ApoE4 ce qui n'est pas le cas des proportions de tau et ptau élevées.

Ces résultats confirment la présence importante de l'amyloïde associée à l'âge et la forte implication du génotype ApoE4 dans la cascade amyloïde, bien avant la démence.

### **Commentaires**

Ces résultats confortent l'hypothèse de la séquence pathologique A $\beta$  puis tau puis clinique favorisée par le génotype ApoE4 dans l'histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer. Cependant, ils paraissent en contradiction avec les données neuropathologiques qui montrent que les lésions tau précèdent les lésions A $\beta$ .

Une explication possible serait que les dégénérescences neurofibrillaires initiales, qui débuteraient vers 30 ans dans le cortex entorhinal puis l'hippocampe sont en trop faible quantité pour s'accompagner d'une élévation de tau dans le LCR.

Il est dommage que les auteurs n'aient pas présenté en plus les résultats des cas cliniquement pathologiques (MCI et MA) car l'échantillon des sujets normaux est ainsi tronqué, notamment pour tau, très lié à la clinique.

**Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** ApoE; MA;

9. O'Connell ME, Tuokko H. **Age Corrections and Dementia Classification Accuracy**. Archives of Clinical Neuropsychology 2010 25(2):126-138.

**Adresse de l'auteur référent:** O'connell, Me, Univ Saskatchewan, Dept Psychol, 9 Campus Dr, Saskatoon, Sk S7n 5a5, Canada. [megan.oconnell@usask.ca](mailto:megan.oconnell@usask.ca)

**Analyse critique:** Correction des scores pour l'âge et classification de la démence.

### **Synthèse**

Il est bien connu que les performances cognitives sont particulièrement sensibles aux effets de l'âge et du niveau d'étude. De fait, en pratique clinique, le score obtenu par un patient à un test cognitif est généralement corrigé en fonction de son âge et son niveau, et ce, afin de minimiser le risque d'interpréter une performance faible par l'apparition d'une démence alors que cette performance est en réalité expliquée par le seul fait que la personne est très âgée ou de faible niveau d'étude.

Toutefois, dans la mesure où l'âge constitue un facteur de risque majeur de démence, les auteurs posent la question de savoir si des scores corrigés pour l'âge permettent de classer des cas de démence avec une meilleure précision que des scores bruts c'est-à-dire non corrigés.

Pour répondre à cette question, les auteurs utilisent deux jeux de données : un jeu de données observées c'est-à-dire une base de données constituée de scores cognitifs (à divers tests: échelle de mémoire de Wechsler, empan de chiffres, 15 mots de Rey, test de Benton, épreuve des similitudes de la WAIS, épreuve de compréhension de la WAIS, test des codes) recueillis auprès d'une série de 1252 sujets (dont 213 déments) et un jeu de données simulées permettant de faire varier la force de l'association entre la variable âge et le risque de démence.

Pour ce qui est des analyses réalisées à partir du jeu de données simulées maximisant la relation entre âge et risque de démence, les résultats montraient que les scores non corrigés classaient les cas de démence avec une meilleure précision que les scores corrigés.

Concernant les données observées où la force de l'association entre âge et risque de démence était plus faible, les scores corrigés ou non corrigés classaient les cas de démences avec une précision équivalente.

Globalement, quel que soit le jeu de données considéré, les scores non corrigés classaient les déments avec une meilleure sensibilité, tandis que les scores corrigés pour l'âge classaient avec une meilleure spécificité.

### **Commentaires**

Cette étude est à la fois intéressante et utile. Elle va à l'encontre de ce qui de prime abord pouvait être attendu. L'utilisation de scores normalisés prenant en compte les variables socio-démographiques est si courante en pratique clinique qu'elle en fait oublier que ces mêmes variables sont des facteurs de risque majeurs de démence et que de fait, corriger les scores pour ces facteurs conduit à diminuer leur pouvoir discriminant.

Parce que ces résultats sont contre-intuitifs, pour pouvoir être mieux diffusés auprès des cliniciens, ces résultats mériteraient probablement d'être répliqués sur un échantillon plus large dans lequel on disposerait d'une variabilité plus importante, mais aussi d'être répliqués non seulement dans une perspective de détection d'une démence incidente mais également dans une perspective de prédiction de la démence.

**Analysé par Hélène Amieva, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Demence; Classification;

10. Pariente A, Sanctussy DJR, Miremont-Salame G, Moore N, Haramburu F, Fourrier-Reglat A, Assoc Francaise Ctr R. **Factors Associated with Serious Adverse Reactions to Cholinesterase Inhibitors A Study of Spontaneous Reporting.** Cns Drugs 2010 24(1):55-63.

**Adresse de l'auteur référent:** Pariente, A, Univ Victor Segalen Bordeaux 2, Serv Pharmacol, Inserm, U657, Bp 36, F-33076 Bordeaux, France. [antoine.pariente@pharmaco.u-bordeaux2.fr](mailto:antoine.pariente@pharmaco.u-bordeaux2.fr)

**Analyse critique:** Facteurs de risque associés à la survenue d'effets indésirables sérieux en lien avec la prise d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

### **Synthèse**

**Justification :** Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (I-AchE) sont utilisés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, le plus souvent chez des personnes âgées présentant des co-morbidités et recevant d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque de survenue d'effets indésirables sérieux (EIS).  
**Objectifs :** Identifier les facteurs de risque associés à la survenue d'EIS chez des patients traités par I-AchE.

**Méthodes :** Tous les effets indésirables (EI) associés à la prise de donépézil, de rivastigmine ou de galantamine, ont été identifiés dans la base de données française de pharmacovigilance depuis le début de leur commercialisation jusqu'en janvier 2007. Les EI étaient définis comme sérieux (EIS) lorsqu'ils étaient à l'origine d'un décès, d'une hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, ou encore lorsqu'ils conduisaient à une mise en jeu du pronostic vital. Une analyse par régression logistique multiple a été utilisée pour identifier les facteurs de risque associés à la survenue d'un EIS parmi l'ensemble des EI répertoriés.

**Résultats :** 773 EI rapportés à la prise d'un I-AchE ont été identifiés, parmi lesquels 438 (57 %) concernaient des EIS. L'âge médian des patients était de 80 ans (75 – 84 ans); 65,1 % étaient des femmes. Les EI les plus fréquents étaient en rapport avec des troubles du système nerveux (17 %), des troubles gastro-intestinaux (16,2%) et des troubles du rythme cardiaque (11,2 %). Les facteurs de risque associés à un risque accru de survenue d'un EIS étaient : âge (OR 1,92; 95 % CI 1,22 ; 3,02 pour les patients âgés de plus de 85 ans), l'utilisation d'antipsychotiques atypiques, l'utilisation d'antipsychotiques conventionnels, l'utilisation d'antihypertenseurs et l'utilisation de médicaments ayant pour cible le système digestif et son métabolisme. L'utilisation des benzodiazépines (de longue durée d'action ou autres), antidépresseurs (tricycliques ou autres) ou anti-arythmiques n'était pas associée à un EIS rapporté.

### **Commentaires**

Cette étude sera sans doute utile pour les praticiens prescripteurs d'anticholinestérasiques même si elle présente plusieurs limites discutées dans l'article. En effet, la plupart des publications se sont surtout limitées à montrer l'existence d'effets indésirables parfois sévères de cette classe thérapeutique que ce soit au travers d'essais thérapeutiques randomisés en double aveugle, d'études de cohorte ou encore au travers de case reports. La méthodologie (centres régionaux de pharmacovigilance) de cette étude apporte un certain éclairage de par le nombre de patients ayant fait l'objet d'une déclaration de survenue d'un effet indésirable répertorié et le nombre d'EI. Pour autant, cette méthodologie ne permettant pas de reconstituer l'ensemble de la population Alzheimer sous anticholinestérasique, les auteurs réalisent une analyse comparative entre deux populations de déments Alzheimer traités par I-AchE et ayant fait l'objet d'une déclaration de survenue d'un EI, selon qu'ils aient présenté un EI sérieux (EIS) ou non sérieux (EInS). Alors que penser des résultats ? Les facteurs de risque d'EIS seraient-ils les mêmes si la population de patients avec EIS avait été comparée avec la population de déments traités sans EI ? Pourquoi l'utilisation des antiarythmiques ou celle des antidépresseurs tricycliques ne ressortent pas comme significativement associées à la survenue d'un EIS ? Bien que ces questions n'aient pas de réponse dans cet article, les auteurs attirent l'attention des prescripteurs sur une population ayant des facteurs de risque devant justifier d'une surveillance sans doute accrue : âge > 85 ans, utilisation d'antihypertenseurs (notamment bêtabloquants) et d'antipsychotiques (conventionnels ou atypiques). En pratique clinique, une surveillance cardiologique et électrocardiographique régulière (analyse du rythme cardiaque, fréquence cardiaque > 50 / min, absence de troubles de conduction > BAV II, intervalle QT normal) est nécessaire tout particulièrement chez ces patients recevant ou des médicaments bradycardisants ou risquant d'allonger le QT.

**Analysé par Nadir Kadri, CMRR Rouen**

**Mots-clés:** Acétylcholinestérase; I-AchE; MA;

11. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. **Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide.** Lancet 2010 375(9716):773-775.

**Adresse de l'auteur référent:** Van Gool, Wa, Acad Med Ctr, Dept Neurol, H2-217,Pob 22660, NI-1100 Dd Amsterdam, Netherlands. [w.a.vangool@amc.uva.nl](mailto:w.a.vangool@amc.uva.nl)

**Analyse critique:** Infection systémique et délire : quand les cytokines et l'acétylcholine se rencontrent

### **Synthèse**

Les auteurs présentent l'hypothèse que les épisodes de délire observés chez les personnes âgées après une infection ou une hospitalisation pourraient être évités par une prise en charge de la neuroinflammation. La réponse périphérique du système immunitaire a une répercussion au niveau central via l'activation de la microglie par les cytokines pro-inflammatoires comme l'IL1 $\beta$ , l'IL6 et le TNF $\alpha$ . Cette microglie est en général sous contrôle mais la réponse inflammatoire peut s'autoalimenter et provoquer des altérations menant à la dégénérescence neuronale.

À terme, cette neuro-inflammation peut conduire à des troubles cognitifs, voire à la démence. Il semble que l'acétylcholine jouerait un rôle dans le contrôle de l'inflammation cérébral : en effet, la microglie exprime les récepteurs nicotiques et l'activation de ces récepteur cholinergiques atténue la réponse pro inflammatoire in vitro.

Les auteurs font l'hypothèse que l'altération du contrôle cholinergique inhibiteur de la microglie chez les sujets âgés, mais également chez les sujets engagés dans un processus démentiel, contribue au processus neuro-inflammatoire. La reprise du contrôle de l'activité inflammatoire de la microglie pourrait être obtenue par l'augmentation de l'inhibition cholinergique ou plus directement par la suppression de la neuro-inflammation. Le contrôle cholinergique de la microglie pourrait être restauré par l'utilisation de substances cholinomimétiques (inhibiteurs de la cholinestérase) ou des ligands des récepteurs nicotiques (anabasine) et la neuroinflammation pourrait être réduite par l'utilisation d'inhibiteurs de l'activation microgliale (minocycline) ou de l'effets des cytokines (anti TNF- $\alpha$ )

Des essais cliniques pourraient être menés auprès de sujets âgés afin d'évaluer l'effet de ces stratégies sur les séquelles du délire avec des substances déjà présentes dans l'arsenal thérapeutique.

### **Commentaires**

Les auteurs présentent une hypothèse intéressante sur le rôle de la neuroinflammation dans l'apparition de troubles cognitifs. Même si les auteurs ne ciblent pas directement le rôle de l'inflammation dans le décours de la démence, c'est une hypothèse qui mérite d'être explorée plus en détail car le peu d'études épidémiologiques parues ne se sont cantonnées qu'à CRP, IL-6 et  $\alpha$ -1-antichymotrypsine.

**Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Infection systemique; Delire; Cytokines;

12. Walhovd KB, Fjell AM, Brewer J, McEvoy LK, Fennema-Notestine C, Hagler DJ, Jennings RG, Karow D, Dale AM, Alzheimers Dis Neuroimaging I. **Combining MR Imaging, Positron-Emission Tomography, and CSF Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Alzheimer Disease**. American Journal of Neuroradiology 2010;31(2):347-354.

**Adresse de l'auteur référent:** Walhovd, Kb, Univ Oslo, Dept Psychol, Cshc, Pob 1094 Blindern, N-0317 Oslo, Norway. [k.b.walhovd@psykologi.uio.no](mailto:k.b.walhovd@psykologi.uio.no)

**Analyse critique:** Combinaison des marqueurs d'imagerie : IRM, PET et des marqueurs biologiques du LCR dans le diagnostic et le pronostic de la maladie d'Alzheimer.

### **Synthèse**

Différents biomarqueurs ont été proposés dans le diagnostic et le pronostic de la maladie d'Alzheimer (MA). Les auteurs en combinant la mesure des trois dans la MA et le MCI (avec suivi de deux ans des profils évolutifs) tentent de définir leur rôle dans trois situations : le diagnostic, la classification des sujets, le devenir cognitif.

Les auteurs ont utilisé des sujets de la banque de données ADNI et disposaient de données pour 42 témoins, 73 sujets MCI, 39 patients MA et de données après deux ans de suivi pour 36 témoins, 51 sujets MCI, 25 patients MA. Le changement de statut éventuel des MCI est étudié à partir des résultats à la CDR, au MMS et dans une épreuve de mémoire logique (rappel différé des histoires du WMS-III). Les auteurs ont comparé des données obtenues en PET-scan, avec une IRM 1,5 Tesla et dans la PL. Les trois examens sont sensibles au stade du diagnostic. A ce stade l'examen le plus performant est l'IRM (atrophie hippocampique, enthorhinal et rétrospinal). La combinaison de l'IRM (mesure d'atrophie) et des marqueurs biologiques du LCR (notamment le rapport p-tau/Abéta 42) est la plus performante pour la classification des sujets. Concernant le changement de statut cognitif (passage du MCI à la MA), les deux examens les plus prédictifs sont la mesure de l'atrophie sur l'IRM et les données du FDG-PET.

Les données des deux examens sont assez redondantes ce qui suggère de n'en utiliser qu'une des deux dans le suivi de sujets dans des cohortes ou des essais thérapeutiques. La perte de points au MMS est corrélée à l'atrophie et au métabolisme rétrospinal, l'augmentation de la CDR est corrélée au métabolisme rétrospinal, le score de mémoire logique est corrélé à la mesure de volume hippocampique. Aucune corrélation n'est retrouvée avec le LCR. Si le dosage des marqueurs du LCR a un intérêt indiscutable au stade du diagnostic de la MA, il n'apporte pas d'arguments prédictifs pour une éventuelle conversion dans cette étude.

Une question posée par les auteurs est celle de savoir si les sujets sélectionnés dans la banque ADNI se distinguent des sujets habituellement suivis dans les études où le LCR apparaît être un bon marqueur d'évolutivité. Les sujets MCI sont recrutés de façon plus large que dans des études portant spécifiquement sur le suivi des patients dans le MCI et les sujets « acceptant » d'y participer et notamment de réaliser un bilan « lourd » ont un profil psychologique et éducationnel particulier. Toutefois une autre étude récente (méthode de variables continues) n'a pas non plus retrouvé de corrélation entre LCR et MMS, Sluimer et al., 2008. Les mesures combinées dans la région pariétale de l'IRM et du FDG-PET pourraient pour certains sujets avoir un intérêt. Le coût, l'accès, le fait d'être non invasif plaident pour privilégier l'IRM avec des mesures morphométriques notamment de la région hippocampique.

### **Commentaires**

Bonne nouvelle ! Pour le diagnostic de la MA, l'IRM (avec morphométrie de l'hippocampe) est très performante et dans la majorité des cas suffit (son apport peut être augmenté par la réalisation du LCR). L'annonce récente (AAN, 2010) d'un consensus sur les logiciels utilisés pour permettre de généraliser cette pratique (à condition de disposer d'IRM en assez grand nombre) va permettre d'en généraliser sa pratique. Pour le suivi de cohorte MCI, l'IRM pourrait « suffire ». Il reste maintenant à suivre le devenir des sujets de la banque ADNI pour avoir une bonne photographie de leur profil afin de voir si on peut extrapoler ces données à des suivis de groupe notamment dans des essais thérapeutiques à venir. En tout cas, ce papier semble par sa méthodologie scrupuleuse très prometteur. Il apporte de « l'eau au moulin » à l'essai thérapeutique récent réalisé dans un très grand nombre de CM2R (en cours d'analyse) dans le MCI dont le critère principal était la mesure du volume hippocampique. A suivre.

**Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CMRR Saint-Etienne**

**Mots-clés:** Imagerie; Marqueurs biologiques; MA;

13. Wigg JM. **Liberating the wanderers: using technology to unlock doors for those living with dementia**. *Sociology of Health & Illness* 2010 32(2):288-303.

**Adresse de l'auteur référent:** Wigg, Jm, 9 Vicarage Lane, Harpswell, Me 04079 USA. [jmoulton@gwi.net](mailto:jmoulton@gwi.net)

**Analyse critique:** Déments déambulants : utilisation des nouvelles technologies pour ouvrir les portes à ceux qui vivent avec la démence.

### **Synthèse**

Au cours de leur maladie, les patients atteints de démence présenteraient des déambulations dans 37 à 60 % des cas. Les possibilités médicamenteuses ou comportementales de traitements de ce trouble du comportement étant l'une et l'autre limitées, la prise en soins de ces patients impose souvent leur institutionnalisation. Ce travail conduit aux États Unis d'Amérique propose la comparaison de deux méthodes d'hébergements de patients déments déambulants, ayant recours l'une au verrouillage des portes et l'autre à un détecteur de mouvements situé au niveau des portes qui sont ouvertes. L'auteure a procédé à une observation participante, utilisant une grille de recueil de données qualitatives, modulable, basée sur la méthode de Glaser et Strauss (1967). L'auteure évoque le motif de confidentialité pour ne pas divulguer l'âge, le statut socio-économique ni les pathologies des résidents. Les noms des établissements comparés ne sont pas divulgués pour le même motif.

L'observation a été conduite durant sept mois dans la première unité d'une capacité de 30 résidents, fermée par digicode, avec un ratio de un soignant pour huit résidents. Dans la seconde unité d'une capacité de huit résidents, ouverte mais équipée de détecteurs de mouvements, avec un ratio de un soignant pour quatre résidents l'observation a été conduite pendant 10 ans, période durant laquelle l'auteure était salariée de la structure. Les résultats sont présentés sous formes d'observations. Notamment l'auteure rapporte les velléités de sorties et de fugues des résidents admis en unités fermées. Elle relève l'angoisse qui accompagne ces manifestations chez les résidents, et l'embarras des soignants qui répondent aux demandes de sorties par l'évitement, les diversions. Faisant référence aux écrits de Michel Foucault, l'auteure s'appuie sur ses résultats personnels pour souligner le caractère angoissant de ce genre d'unités qui enferment non seulement les résidents, mais aussi les soignants.

A contrario, l'auteur relate un moindre niveau d'anxiété des résidents et des personnels de l'unité ouverte équipée de détecteurs du mouvement. Toutefois, cette différence est pondérée par le ratio soignants/résidents plus favorable dans l'unité ouverte. En outre dans cette unité, les pratiques d'équipes sont sous-tendues par une conception moins sécuritaire et moins médicalisée des troubles du comportement ; l'auteure défend cette conception.

### **Commentaires**

C'est avec gourmandise qu'on s'apprête à lire cette étude comparative d'établissements accueillant des déments déambulants. En effet, face à ce trouble du comportement, les soignants sont non seulement démunis de thérapeutiques spécifiques, mais souvent confrontés aux problèmes éthiques liés au respect des droits fondamentaux. La référence aux sciences humaines et notamment aux écrits de Michel Foucault est bienvenue dans la compréhension de ces établissements dont on oublie qu'ils sont des lieux de privations de libertés. Toutefois, à la lecture de cet article un commentaire vient spontanément : Dommage !.

Dommage que la méthode présente tant de biais : Les dates et lieux d'observation sont inconnus, de même que les caractéristiques des populations étudiées. Le motif de confidentialité évoqué pour garder secrètes ces données est pour le moins critiquable ; d'autant que l'auteure a été salariée d'une des structures comparées. La méthode de Glaser et Strauss (1967) utilisée pour le recueil des données déstabilise le lecteur de publications médicales. Il s'agit d'une méthode de collecte de données qualitatives grâce à laquelle le chercheur mène simultanément les opérations de collecte, de codification et d'analyse. La rédaction de l'article mêlant résultats et discussion découle probablement de cette méthode. Au total, l'auteure défend une vision moins médicalisée des troubles du comportement des personnes âgées démentes et interroge au delà la place de ces personnes dans nos sociétés. On regrette que la vision défendue par l'auteur, soit si mal servie par l'étude comparative présentée ici, dont la méthode soulève de trop nombreuses réserves.

**Analysé par Marc Degois, CMRR Pontarlier**

**Mots-clés:** Deambulation; Demence; Nouvelles technologies;

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

La nouvelle adresse de la base vous sera communiquée sous peu.

1. Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, Haneuse S, Carson SS, Curtis JR, Larson EB. **Association Between Acute Care and Critical Illness Hospitalization and Cognitive Function in Older Adults.** Jama-Journal of the American Medical Association 2010 Base;303(8):763-770.

**Analysé par: Fleur Delva, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Hospitalisation; Cognition; Fonctions cognitives;

2. Lechowski L, Van Pradelles S, Le Crane M, d'Arailh L, Tortrat D, Teillet L, Vellas B, Grp R. **Patterns of Loss of Basic Activities of Daily Living in Alzheimer Patients: A Cross-Sectional Study of the French REAL Cohort.** Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2010 Base;29(1):46-54.

**Analysé par: Karine Pérès, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** ADL; MA; REAL; France;

3. Lee CC, Czaja SJ, Schulz R. **The Moderating Influence of Demographic Characteristics, Social Support, and Religious Coping on the Effectiveness of a Multicomponent Psychosocial Caregiver Intervention in Three Racial Ethnic Groups.** Journals of Gerontology Series B-Psychological Sciences and Social Sciences 2010 Base;65(2):185-194.

**Analysé par: Sophie Soyez**

**Mots-clés:** Aidants; Caractéristiques sociodémographiques;

4. Strydom A, Romeo R, Perez-Achiaga N, Livingston G, King M, Knapp M, Hassiotis A. **Service use and cost of mental disorder in older adults with intellectual disability.** British Journal of Psychiatry 2010 Base;196(2):133-138.

**Analysé par: Thomas Lavaud, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Psychiatrie; Cout;