

## BiblioDémences

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

Volume 8, Numéro 9 (septembre 2011)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 11

La **veille bibliographique** est réalisée chaque semaine à partir de la base de données bibliographique PubMed/MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) qui répertorie la littérature scientifique internationale.

**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)

Les articles et analyses présentant un intérêt pour la **cohorte Memento** sont signalés comme tels.

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 permettent d'interroger la base de données cumulative *BiblioDem* bientôt disponible sur le site de l'ISPED.

**Format des références** (liste présentée par ordre alphabétique d'auteur)

Auteur(s). **Titre.** Source.

**Analyse critique** (titre traduit, synthèse, commentaires)



**Intérêt pour Memento**

**Analysé par** (lecteur de l'article)

**Mots-clés**



1. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, Bentham P, Fox C, Holmes C, Katona C, Knapp M, Lawton C, Lindesay J, Livingston G, McCrae N, Moniz-Cook E, Murray J, Nurock S, Orrell M, O'Brien J, Poppe M, Thomas A, Walwyn R, Wilson K, Burns A. **Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial.** Lancet 2011 378(9789):403-11.

**Analyse critique:** Sertaline ou mirtazapine dans la dépression compliquant une démence : un essai randomisé multicentrique, en double insu contre placebo.

## Synthèse

**Introduction :** Les auteurs présentent les résultats de l'essai pragmatique *Health Technology Assessment Study of the Use of Antidepressants for Depression in Dementia* (HTA-SADD). L'objectif de l'essai était d'étudier l'efficacité d'un traitement anti-dépresseur (soit la sertraline, soit la mirtazapine) comparé à un placebo dans un essai en double insu.

**Méthodes :** Il s'agit d'un essai multicentrique académique réalisé en Angleterre dans neuf centres de Psychogériatrie. Ont été inclus 326 sujets présentant un état dépressif compliquant une maladie d'Alzheimer, 111 dans le groupe placebo, 107 dans le groupe sertraline et 108 dans le groupe mirtazapine. Le critère principal de jugement était l'échelle de Cornell de symptomatologie dépressive, qui était aussi le critère d'inclusion pour le diagnostic de la dépression (score supérieur à 8).

**Résultats :** Après treize semaines de traitement, aucune différence n'était notée entre les trois groupes et les effets secondaires étaient moins fréquents dans le groupe placebo.

**Discussion et conclusion des auteurs :** Les auteurs considèrent que la prescription d'antidépresseurs dans le traitement de la dépression compliquant la maladie d'Alzheimer doit être remise en question.

## Commentaires

Henri Brodaty dans un commentaire associé à l'article (Antidepressant treatment in Alzheimer's disease. Lancet 2011 378(9789):375-6) a souligné l'importance de cet essai et ses limites méthodologiques, notamment quant au diagnostic de dépression et au fait que cet essai ne pouvait s'appliquer en soins primaires, ou à d'autres antidépresseurs.

En effet il s'agit de patients inclus dans des centres de psychogériatrie qui ne sont donc pas en primo prescription mais plutôt devant un échec du traitement antidépresseur de première intention.

L'essai présenté montre que la connaissance des médicaments est loin d'être parfaite après leur mise sur le marché. Le rôle de la recherche académique est alors crucial pour guider l'utilisation pragmatique des médicaments en conditions réelles de prescription.

## Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

**Mots-clés:** Sertaline, Mirtazapine, Dépression, Antidépresseur, MA, Essai clinique

2. Bralten J, Franke B, Arias-Vasquez A, Heister A, Brunner HG, Fernandez G, Rijpkema M. **CR1 genotype is associated with entorhinal cortex volume in young healthy adults.** *Neurobiol Aging* 2011 32(11):2106.e7-2106.e11.

**Analyse critique:** Le génotype de CR1 est associé au volume du cortex entorhinal chez les jeunes adultes sains.

### **Synthèse**

De récentes études génome entier ont permis d'identifier trois gènes de susceptibilité à la maladie d'Alzheimer (MA) : CLU codant pour l'apolipoprotéine J, CR1 codant pour le récepteur 1 du facteur de complément (3b/4b) et PICALM (protéine d'assemblage de la clathrine fixant le phosphatidylinositol). Les mécanismes sous-tendant la susceptibilité à la maladie portée par ces variantes de gènes sont méconnus. Pour clarifier leur impact sur la structure cérébrale, les auteurs ont testé l'association de ces polymorphismes avec le volume du cortex entorhinal et de l'hippocampe, par IRM, dans deux cohortes indépendantes de jeunes (18 à 36 ans) adultes sains. La première cohorte comptait 430 individus (52 % de femmes) et la cohorte de réplication 492. Les données structurales IRM ont été acquises avec les scanners 1.5T et 3T Siemens et utilisées en analyse cerveau entier du volume de substance grise locale par morphométrie basée sur les voxels (VBM). Les différences de volume de substance grise locale ont été analysées suivant un modèle linéaire avec les co-variables âge, sexe, volume du cerveau total, protocole du scanner et génotype apoE. Aucune association entre les génotypes pour CLU ou PICALM et le volume de substance grise du cortex entorhinal ou de l'hippocampe n'a été détectée dans la cohorte initiale. Les porteurs d'un ou deux allèles A de CR1 (l'allèle associé à la MA) présentent une réduction du volume de substance grise de ces régions. L'association est répliquée dans la deuxième cohorte pour le cortex entorhinal mais pas pour l'hippocampe. Dans la cohorte initiale, l'association s'étend au lobe temporal médian antérieur et à l'amygdale.

Bralten et al. rapprochent leur données de celles de Biffi et al. qui ont montré dans une étude cas-témoins de patients MA et patients souffrant d'altération modérée de la cognition (MCI) l'association entre le génotype de CR1 et l'épaisseur du cortex entorhinal. De même, l'épaisseur du cortex entorhinal est réduite chez les enfants et adolescents porteurs de l'allèle  $\epsilon$ 4 de l'apoE (Shaw et al.).

### **Commentaires**

L'article présenté ici est intéressant et montre que l'effet des variantes de CR1 sur le volume du cortex entorhinal est très précoce. Il aurait été intéressant de connaître les antécédents familiaux des personnes et l'association avec le génotype. Comme les auteurs le soulignent, la taille de l'échantillon a pu limiter l'identification d'associations faibles et l'utilisation d'un scanner différent pour les deux cohortes n'est pas idéale. Les auteurs concluent que CR1 pourrait moduler les propriétés neuro-anatomiques qui contribuent à augmenter la susceptibilité aux changements neurodégénératifs présents plus tard dans la vie. Une hypothèse alternative serait que le système immunitaire est sollicité pour la dégradation de l'amyloïde  $\beta$  dès le plus jeune âge et les différences observées ici seraient dû à l'accumulation précoce de l'amyloïde  $\beta$  plus marquée chez les porteurs de l'allèle A de CR1. Dans ce sens, il a été mis en évidence la présence d'amyloïde dès le plus jeune âge et les dépôts amyloïdes sont plus abondants chez les porteurs de l'allèle A de CR1 (plus de 75 ans, Chibnik et al.). Des études longitudinales et fonctionnelles sont nécessaires pour comprendre la cascade physiologique impliquée.



### **Intérêt pour Memento**

Les cohortes sont différentes (âge) mais le génotypage des gènes de susceptibilité à la démence décrits, voir le test de gènes candidats pourrait être envisagé avec une puce regroupant plusieurs SNPs.

**Analysé par Cécilia Maubaret, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Hippocampe, Cortex entorhinal, IRM, CR1, Memento

3. Huntley J, Bor D, Hampshire A, Owen A, Howard R. **Working memory task performance and chunking in early Alzheimer's disease.** Br J Psychiatry 2011 198:398-403.

**Analyse critique:** Mémoire de travail et processus de chunking dans le stade léger de la maladie d'Alzheimer.

### Synthèse

**Introduction.** Les troubles de la mémoire de travail dans la Maladie d'Alzheimer (MA) sont largement connus. Par ailleurs, il a été montré que l'encodage stratégique chez des sujets âgés atteints de la MA à un stade modéré n'est pas efficace mais qu'il pourrait encore l'être à un stade léger de la maladie. Le processus de chunking est une stratégie d'encodage puissante qui consiste à ne pas considérer les informations à stocker de manière individuelle mais à les rassembler par groupe. Ce type de stratégie améliorerait de manière significative les performances de mémoire de travail chez le sujet sain. A l'heure actuelle, aucune étude n'a évalué l'efficacité de ce type de stratégie d'encodage chez le sujet âgé atteint de MA à un stade précoce. L'objectif principal de ce travail est de déterminer si les sujets âgés atteints de MA à un stade léger peuvent utiliser de manière efficace des stratégies de chunking pour améliorer leurs performances dans les tâches de mémoire de travail.

**Méthodes.** Pour cette étude, 43 sujets âgés (âge moyen = 76 ans) ont été inclus, parmi eux, 15 sont des sujets sains, 13 ont été diagnostiqués déments Alzheimer à un stade léger (score MMSE 24) et 15 à un stade modéré (score MMSE 18-24). Leurs performances à des tâches d'empan numérique et spatial impliquant des séquences structurées (qui encouragent le processus de chunking) et non structurées ont été comparées.

**Résultats.** Les sujets sains et les sujets déments Alzheimer à un stade précoce ont de meilleures performances dans les tâches d'empan numérique et d'empan spatial lorsque celles-ci impliquent des séquences structurées par rapport à des séquences non structurées. Dans les mêmes conditions, les sujets déments à un stade léger ont également des scores plus élevés pour la tâche d'empan numérique mais aucune différence n'est observée pour la tâche d'empan spatial.

**Discussion et conclusion des auteurs.** Ces résultats montrent que les sujets âgés atteints de la MA à un stade léger sont capables d'utiliser de manière efficace les stratégies de chunking pour optimiser le fonctionnement de leur mémoire de travail verbale et spatiale alors que les sujets âgés atteints de MA à un stade léger utilisent de manière efficace ces stratégies pour améliorer la mémoire de travail verbale mais elles s'avèrent être inefficaces pour la mémoire de travail spatiale.

### Commentaires

Article portant sur un travail très spécifique à la psychologie cognitive dont les résultats sont présentés comme pouvant avoir une retombée clinique intéressante en termes d'optimisation des capacités de mémoire de travail pour des sujets âgés atteints de la MA à un stade léger. Dans ce travail, les auteurs comparent des sujets sains, des sujets MA à un stade léger et des sujets MA à un stade modéré, ce qui nous permet d'observer que les stratégies de chunking peuvent encore être efficaces dans l'amélioration des performances dans les tâches de mémoire de travail chez le sujet âgé à un stade léger de la MA. Cependant, il aurait aussi été intéressant de voir si l'optimisation des capacités de mémoire de travail par l'utilisation de ces stratégies peut avoir un effet sur l'autonomie du sujet âgé dément à un stade léger et comment ces stratégies peuvent-elles être utilisées par celui-ci au quotidien.

**Analysé par Hind Mokri, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Mémoire de travail, Chunking, MA

4. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. **Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial.** BMJ 2011 343:d4065.

**Analyse critique:** Efficacité du traitement de la douleur pour réduire les troubles comportementaux chez des patients déments en maison de retraite : un essai contrôlé randomisé en clusters.

### Synthèse

**Introduction.** En institution, la gestion des épisodes d'agitation et d'agressivité est problématique pour les soignants et peut aboutir à des réponses chimiques ou de contention délétères et traumatisantes pour les familles et les malades. Chez les personnes présentant une atteinte des capacités d'expression, la douleur peut se manifester par des épisodes d'agitation. Mieux traiter la douleur pourrait donc prévenir un certain nombre de troubles du comportement.

**Méthodes.** Un essai a donc été mené en Norvège dans cinq municipalités et 60 services de maisons de retraite (le cluster était le service). Les déments inclus devaient présenter un niveau d'agitation cliniquement significatif (mesuré par la *Cohen-Mansfield Agitation Inventory*) à l'inclusion mais sans présenter d'agressivité importante. L'intervention consistait à traiter les douleurs par des analgésiques pendant huit semaines en suivant un protocole clinique préétabli allant d'une première étape (traitement par paracétamol) à une quatrième étape (traitement par pregabaline). Les médecins étaient encouragés à ne pas trop modifier les prescriptions au cours du suivi. Le groupe contrôle ne bénéficiait d'aucun suivi particulier. Le critère de jugement principal était l'agitation mesurée par la *Cohen-Mansfield Agitation Inventory*. Les autres critères étudiés étaient l'agressivité, la douleur, la cognition (MMSE) et les ADL. Respectivement 27 services (n=177 patients) et 33 services (n=175 patients) ont été randomisés dans le groupe témoin et le groupe intervention.

**Résultats.** A 8 semaines, le traitement de la douleur permettait de réduire l'agitation. A 12 semaines, une tendance persistait (p=0,06). En effet, une fois l'arrêt du traitement, l'agitation avait augmenté à 12 semaines dans le groupe intervention.

**Discussion et conclusion des auteurs.** La gestion de la douleur avait un impact également positif sur l'agressivité et la douleur mais pas sur le MMS ou les ADL.

### Commentaires

L'usage de psychotropes et psychotiques étant fréquent auprès de la population démente, les résultats de cette étude montrent assez clairement qu'une autre voie doit être considérée par les soignants et surtout les médecins en maison de retraite.

D'autant plus que la magnitude du bénéfice de la gestion de la douleur sur l'agitation est du même ordre (voir plus élevée) qu'avec l'utilisation de risperidone dans le même contexte.

Très peu d'études ont abordé ce sujet dans le cadre d'un essai, et les résultats étaient contradictoires. Au final, ces résultats sont très encourageants pour la pratique clinique mais également pour la recherche en institution.

**Analysé par Clément Pimouguet, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés :** Douleur, Démence, Institution

5. Loef M, Schrauzer GN, Walach H. **Selenium and Alzheimer's disease: a systematic review.** J Alzheimers Dis 2011 ;26(1) :81-104.

**Analyse critique :** Sélénium et Maladie d'Alzheimer (MA) : revue systématique

### **Synthèse**

**Introduction.** Le sélénium (Se) est un élément trace non métallique, qui a d'abord été considéré toxique jusqu'en 1950, date à laquelle son rôle essentiel dans l'alimentation a été identifié. Les principales sources alimentaires de Se sont les céréales, la viande, le poisson et les noix/noisettes. Le sélénium participe en effet, à différents degrés, à de nombreuses réactions enzymatiques ou non-enzymatiques impliquant les facteurs de transcription, les hormones, la transduction du signal. Il est aussi principalement connu pour sa capacité à réguler le statut oxydo-réducteur de l'organisme. Son rôle dans la MA est lié à ces multiples fonctionnalités : le Se serait notamment impliqué dans la formation des plaques amyloïdes, la dégénérescence neurofibrillaire et influencerait le métabolisme des neurotransmetteurs.

**Méthodes.** Cette revue systématique reprend les conclusions d'études épidémiologiques transversales, longitudinales, cas-témoins, d'intervention et résultats d'autopsie, ainsi que d'études fondamentales publiées avant septembre 2010.

**Résultats.** Chez l'homme, les résultats des études d'intervention sont peu concluants à ce jour car la validité des études est limitée par les différentes formes de suppléments et les doses testées. Peu d'études de cohorte longitudinales (n=4), et d'études transversales (n=4) ont été publiées, et leurs résultats sont discordants. Les études cas-témoins semblent plus en accord, et suggèrent un niveau de Se (plasma, liquide céphalo-rachidien (LCR), ongle ou érythrocyte) plus bas chez les sujets MA que chez les témoins, bien que là encore les résultats soient controversés. Enfin, 24 études d'autopsie cérébrale ne permettent pas de conclure si, comment et où dans le cerveau, les niveaux de Se sont altérés chez les sujets MA. Au contraire, l'ensemble des résultats d'études menées chez l'animal est plus convaincant et suggère un rôle du Se dans la MA via son implication dans l'amyloïdogénèse, l'hyperphosphorylation de Tau, la transduction du signal, la longueur des télomères, l'homocystéinémie, le fonctionnement synaptique et la liaison à des métaux.

**Discussion et conclusion des auteurs.** Dans l'ensemble, les contradictions rapportées dans la littérature peuvent s'expliquer par une méconnaissance des relations entre les niveaux de Se dans différents compartiments (sang, ongles, cheveux, LCR) et dans le cerveau. De plus, les résultats d'autopsie cérébrale sont influencés par les régions étudiées, la qualité du tissu, les méthodes de mesure des éléments traces et par le degré de sévérité de la MA. Les études de supplémentation ne pourraient être bénéfiques que chez un sous-groupe de sujets, avec une prédisposition génétique et aux comorbidités particulières. En conclusion, le Se semble être un élément impliqué dans la plupart des voies moléculaires qui participent à la progression de la MA bien que son rôle dans la prévention ou le traitement de cette maladie ne soit pas encore élucidé.

### **Commentaires**

Cet article très complet est très intéressant car il décrit de manière particulièrement détaillée les mécanismes par lesquels le Se pourrait jouer un rôle dans la progression de la MA. Ces données mettent en évidence les discordances entre résultats d'études fondamentales et d'études réalisées chez l'homme, qui sont pour la plupart décevantes. Comme pour chaque nutriment étudié isolément dans la problématique de la MA, il est difficile de conclure avec conviction.

La diminution de la biodisponibilité du Se avec l'augmentation de la consommation d'acides gras polyinsaturés oméga6 par exemple suggère qu'une combinaison de facteurs nutritionnels devrait être prise en compte, avec le mode de vie et d'autres facteurs environnementaux.

**Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Sélénium, MA, Revue de la littérature

6. Villeneuve S, Massoud F, Bocti C, Gauthier S, Belleville S. **The nature of episodic memory deficits in MCI with and without vascular burden.** *Neuropsychologia* 2011 49(11):3027-35.

**Analyse critique:** Nature des déficits de mémoire épisodique chez des patients MCI avec et sans fardeau vasculaire

**Introduction.** La maladie d'Alzheimer se caractérise sur le plan cognitif dès ses premiers stades par une atteinte des processus de mémoire épisodique. Toutefois, le tableau cognitif présenté par les patients revêt une certaine hétérogénéité liée à la composante vasculaire de la maladie loin d'être identique chez tous les patients. Cette étude a donc pour objectif de déterminer si la nature des troubles de la mémoire épisodique chez des patients MCI est fonction du fardeau vasculaire des sujets. **Méthodes.** L'étude porte sur 72 sujets au total (44 répondant aux critères de MCI et 28 sujets normaux). Le fardeau vasculaire est évalué d'un point de vue clinique et neuroradiologique. Le premier est mesuré sur une échelle en huit points prenant en compte la présence d'hyper et d'hypo-tension, de dyslipidémie, de diabète, de sténose carotidienne et d'arythmie cardiaque, d'antécédent de maladie coronarienne et d'antécédent d'accident ischémique cérébral transitoire. Sur le plan radiologique, un sous-groupe de sujets (43 MCI et 19 normaux) a passé une IRM avec séquence T2 Flair à partir de laquelle l'échelle de Wahlund d'anomalies de la substance blanche a été appliquée. Cette échelle est cotée en quatre points (0 : pas de lésion ; 1 : lésions focales ; 2 : début de confluence entre les lésions ; 3 : lésions diffuses) dans quatre régions cérébrales (frontale, pariéto-occipitale, temporale, cervelet / ganglions de la base). La mémoire épisodique est évaluée avec deux épreuves différant sur le plan du mode de rappel : une épreuve de rappel nécessitant l'initiation et l'élaboration de stratégies de récupération (type rappel libre et rappel temporo-contextuel) et une épreuve de rappel ne nécessitant pas de stratégies de récupération élaborées (type épreuve de reconnaissance multi-choix). **Résultats.** Le pattern de résultats concernant la relation entre déficits de mémoire épisodique et sévérité du fardeau vasculaire est similaire selon la mesure du fardeau vasculaire, qu'il soit clinique ou radiologique. **Discussion et conclusion des auteurs.** Ces résultats montrent que les sujets MCI avec un faible fardeau vasculaire présentent une atteinte de la mémoire épisodique touchant de manière équivalente les processus de rappels stratégiques et non stratégiques alors que les sujets MCI ayant un fardeau vasculaire élevé présentent une atteinte sélective au niveau des épreuves de rappel stratégique.

#### **Commentaires**

La question de départ (la nature des déficits de mémoire est-elle différente selon l'atteinte vasculaire concomitante ?) est sans aucun doute intéressante. Le fait d'avoir mesuré le fardeau vasculaire à la fois cliniquement et radiologiquement avec des résultats superposables dans les deux cas est un point fort de l'étude. Malheureusement, puisque cette étude a pour objectif de mieux comprendre l'hétérogénéité cognitive de la phase précoce de la maladie d'Alzheimer, les auteurs ne se donnent certainement pas les moyens d'apprécier cette variabilité avec un échantillon aussi réduit (44 MCI divisés en deux groupes). Ceci explique peut-être pourquoi certains résultats sont surprenants : il était a priori attendu que les MCI avec fardeau vasculaire aient une atteinte proportionnellement plus importante dans les épreuves de rappel stratégique, mais, ce qui est plus surprenant, c'est que dans un nombre non négligeable de tâches les sujets MCI sans fardeau vasculaire ont des performances mnésiques plus basses que les sujets avec fardeau...



#### **Intérêt pour Memento**

Cette étude mérite donc assurément d'être répliquée avec une série de sujets beaucoup plus importante. Elle pourrait notamment et sans grands surcoûts faire l'objet d'une sous-étude de la cohorte Memento.

**Analysé par Hélène Amieva, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Mémoire épisodique, MCI, Memento, Troubles vasculaires

7. Wattmo C, Wallin AK, Londos E, Minthon L. **Predictors of long-term cognitive outcome in Alzheimer's disease.** *Alzheimers Res Ther* 2011 3(4):23.

**Analyse critique:** Prédiction à long terme de la fonction cognitive dans la maladie d'Alzheimer

### Synthèse

**Introduction.** Identifier les facteurs sociodémographiques et cliniques qui influencent l'évolution de la fonction cognitive et la réponse aux traitements par les inhibiteurs de la cholinestérase (ICHÉ).

**Méthodes :** The *Swedish Alzheimer Treatment Study* (STAS) a pour objectif d'étudier l'efficacité des ICHÉ à long terme en milieu naturel chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer en pratique clinique. C'est une étude multicentrique, ouverte, non randomisée. Pour être inclus, les patients devaient avoir un MMSE entre 10 et 26 et au moins trois mesures disponibles au cours du suivi. Le choix des traitements et du dosage pour un patient était laissé aux médecins. Les auteurs ont regardé l'évolution de plusieurs score dont le MMSE et ADAS-cog, une valeur positive indiquait une amélioration, une valeur négative un déclin.

**Résultats :** 843 patients étaient inclus (456 (54 %) sous Donepezil, 183 (22 %) sous Rivastigmine et 204 (24 %) sous Galantamine), 56 % des patients n'ont pas complété l'étude à trois ans. Après un an, la différence moyenne pour le MMSE était de -0,6 IC95% (-0,8 à -0,3), à deux ans : -2,3 (-2,7 à -1,9) et à trois ans : -3,2 (-3,7 à -2,7) ; pour l'ADAS-cog, à un an : -1,8 IC95% (-2,3 à -1,3), à deux ans : -4,8 (-5,6 à -4,0) et à trois ans : -7,3 (-8,5 à -6,1). Il n'y avait pas de différence entre les trois ICHÉ. Une détérioration cognitive plus lente était observée chez les patients moins atteints cognitivement à l'inclusion. Les patients non porteurs de l'allèle APOEε4 (pour l'ADAS-cog seulement), les patients recevant un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien ou par acide acétylsalicylique et des plus fortes doses d'ICHÉ avaient une meilleure réponse après six mois. Les hommes avaient une meilleure réponse après six mois comparés aux femmes. Les sujets les plus âgés répondaient mieux au traitement que les plus jeunes. Un niveau d'éducation plus élevé impliquait une atteinte cognitive plus importante au cours du temps

### Commentaires

Cet article en regard de l'actualité sur la question de l'efficacité des inhibiteurs de la cholinestérase est assez intéressant bien qu'il ne nous apporte rien de nouveau sur l'efficacité même des traitements.

Toutefois, il montre que ces traitements peuvent avoir une efficacité différente selon certaines caractéristiques des patients, donnant des pistes pour des recherches futures. Les auteurs montrent une amélioration de la réponse pour les patients traités aussi par des anti-inflammatoires non stéroïdiens et par de l'acide acétylsalicylique, or les deux essais cliniques qui avaient étudié l'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens à 12 et 18 mois contre placebo ne montraient pas d'efficacité contrairement à d'autres études en population. Ces résultats contradictoires sont peut-être dus à un temps de suivi trop court, à un taux de sujets non suivis trop grand dans les essais cliniques ou bien sûr à un manque réel d'efficacité.

Les auteurs montrent aussi qu'un niveau d'éducation plus élevé est associé à un déclin cognitif plus rapide au cours de l'étude ce qui pourrait confirmer l'hypothèse de réserve cognitive.

**Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Inhibiteurs de la cholinestérase, Etude prospective, MA





**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. Chen W, Song X, Zhang Y. **Assessment of the Virchow-Robin Spaces in Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging, Using High-Field MR Imaging.** AJNR Am J Neuroradiol 2011 Epub.

**Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés** Espaces de Virchow-Robin, MA, MCI, Sujets âgés, IRM

2. Harel BT, Darby D, Pietrzak RH, Ellis KA, Snyder PJ, Maruff P. **Examining the nature of impairment in visual paired associate learning in amnesic mild cognitive impairment.** Neuropsychology 2011 Epub.

**Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés** aMCI, Apprentissage

3. Quiroz YT, Ally BA, Celone K, McKeever J, Ruiz-Rizzo AL, Lopera F, Stern CE, Budson AE. **Event-related potential markers of brain changes in preclinical familial Alzheimer disease.** Neurology 2011 Epub.

**Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés** Potentiels évoqués, EEG, MA familiale

4. Zhang Y, Kivipelto M, Solomon A, Wimo A. **Cost-Effectiveness of a Health Intervention Program with Risk Reductions for Getting Demented: Results of a Markov Model in a Swedish/Finnish Setting.** J Alzheimers Dis 2011 Epub.

**Analysé par Thomas Lavaud, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés** Coût-efficacité, Démence, Economie, Facteurs de risque