

BIBLIODEM

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

Volume 20, numéro 4, Avril 2023

Nombre de Références retenues : **9**

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.

Les bulletins BiblioDem sont envoyés par email aux abonnés de la liste de diffusion. Pour s'inscrire et se désinscrire, contacter : coralie.thore@u-bordeaux.fr
Retrouvez les numéros sur **OSKAR-Bordeaux** : <https://oskar-bordeaux.fr/handle/20.500.12278/172249>

La base de données cumulative est en libre accès sur le **groupe Zotero** « BiblioDem » :
<https://www.zotero.org/groups/4867236/bibliodem/library>

Accès aux documents (réservé aux CMRR et à leurs réseaux de CMP et de spécialistes) :
tous les articles présentés sont disponibles sur demande à :
coralie.thore@u-bordeaux.fr

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

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

Analyse critique (titre traduit), **Synthèse**, **Commentaires**

Mots-clés

Analysé par (lecteur de l'article)

1. Charisis S, Lin H, Ray R, Joehanes R, Beiser AS, Levy D, et al. **Obesity impacts the expression of Alzheimer's disease-related genes: The Framingham Heart Study.** *Alzheimers Dement.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12954>

Analyse critique

L'obésité impacte l'expression de gènes liés à la maladie d'Alzheimer, Framingham heart study

Synthèse

Cette étude avait comme objectif de mettre en lumière les liens moléculaires entre l'obésité et la maladie d'Alzheimer (MA) en étudiant les associations entre certaines mesures d'obésité et les profils d'expression des gènes liés à la maladie d'Alzheimer dans une cohorte en population générale. Les auteurs ont utilisé les données de 5619 participants ayant les données d'expression génique, ayant été suivi au moins deux fois et dont les mesures d'obésité étaient disponibles. Les auteurs ont réalisé une étude d'association pantranscriptomique (transcriptome-wide association study, TWAS), et les résultats de la plus récente étude d'association pangénomique (GWAS) de la MA ont été utilisés. Ainsi, l'expression des gènes a été mesurée pour un ensemble de 74 gènes liés à la MA, obtenus en intégrant les résultats de la GWAS avec des données de génomique fonctionnelle. L'obésité a été mesurée de deux façon, avec l'IMC (kg/m²) et le rapport taille-hanche. Les participants de l'étude étaient en moyenne âgés de 55 ans, 54% d'entre eux étaient des femmes, 33% étaient obèses (IMC>30) et 78% montraient un rapport taille/hanche trop élevé. L'obésité était associée à l'expression de 21 gènes liés à la MA, et après ajustement sur les facteurs cardiovasculaires, 14 étaient toujours significativement associés, indiquant que l'obésité pourrait moduler l'expression de ces gènes par des mécanismes vasculaires directs et indirects. Les analyses stratifiées sur le sexe ont montré que 4 de ces associations étaient seulement présentes chez les femmes, et 4 seulement chez les hommes. Ainsi, cette étude montre que l'obésité est associée à l'expression des gènes impliqués dans la neurobiologie de la MA (CLU, CD2AP, FCER1G, ABCA7, APP, CD33, PTK2B...).

Commentaires

C'est une étude bien réalisée, sur un grand échantillon avec un schéma transversal. Certaines limites sont cependant à mettre en exergue. Déjà, comme beaucoup d'autres études réalisées aux États-Unis, les participants étaient tous blancs non-hispaniques, et les résultats ne sont, de ce fait, pas généralisables à toute la population américaine, très hétérogène surtout en sachant que l'expression génique est très dépendante de l'ethnie. Aussi, du fait du schéma d'étude transversal et de la problématique de recherche, le biais de causalité inverse n'est pas à exclure ; il n'est pas impossible que pour certaines associations, ce soit l'expression génique qui régule l'obésité (elle-même en lien avec la MA), et non l'inverse.

D'autres études avec de plus grands échantillons et des populations plus hétérogènes sont nécessaires pour confirmer ces résultats et aider à des actions de prévention concrètes telles que la perte de poids chez les groupes de populations susceptibles d'en bénéficier le plus.

Mots-clés

Alzheimer, Démence, Génétique, Obésité

Analysé par Jeanne Neuffer, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Dubois B, Lopez-Arrieta J, Lipschitz S, Doskas T, Spiru L, Moroz S, et al. **Masitinib for mild-to-moderate Alzheimer's disease: results from a randomized, placebo-controlled, phase 3, clinical trial**. *Alzheimers Res Ther.* 2023;15(1):39. doi: <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01169-x>

Analyse critique

Masitinib pour la Maladie d'Alzheimer légère à modérée : résultats d'un essai clinique randomisé contre placebo, phase 3.

Synthèse

Les auteurs rapportent les résultats d'un essai de phase III du Masitinib dans la maladie d'Alzheimer légère à modérée (MMS 12 à 25). Le Masitinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase administré par voie orale. L'essai a une durée de 6 mois chez des sujets de plus 50 ans et a comparé l'évolution de 182 sujets sous Masitinib (2 comprimés par jour) et 176 sous placebo. Les sujets sous Masitinib ont une évolution significativement plus favorable que les sujets sous placebo avec une différence de 2,15 points d'ADAS-COG. Les effets secondaires du Masitinib cutanées et hématologiques sont limités.

Commentaires

Un essai positif assez prometteur qui doit être confirmé par un essai phase III plus important. Le gain d'ADAS-COG reste tout de même limité.

Mots-clés

Alzheimer, Essai contrôlé randomisé, Traitement

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux

3. Gao L, Li P, Gaykova N, Zheng X, Gao C, Lane JM, et al. **Circadian Rest-Activity Rhythms, Delirium Risk, and Progression to Dementia.** Ann Neurol. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26617>

Analyse critique

Rythmes circadiens repos-activité, risque d'état confusionnel et progression vers la démence.

Synthèse

L'état confusionnel est une complication neurologique des personnes âgées faisant suite à une pathologie aiguë ou à une hospitalisation. Son incidence augmente avec l'âge et semble lié à une démence survenant ultérieurement, ce qui suggère que ces deux troubles partagent des facteurs de risque pathophysiologiques. Les auteurs font l'hypothèse que les rythmes circadiens sont des processus physiologiques impliqués dans les 2 troubles étant donné que des facteurs communs comme la performance cognitive, les fonctions exécutives et les cycles veille-sommeil ou les niveaux d'activité motrices sont sous le contrôle des rythmes circadiens. Deux hypothèses ont été testées sur les données de la UK Biobank : les troubles du rythme circadien augmentent-ils le risque de présenter un état confusionnel après hospitalisation, et ces troubles majorent-ils le risque de développer une démence chez ceux ayant fait un épisode d'état confusionnel. Un accéléromètre porté pendant une semaine a permis d'évaluer les cycles activité-repos (CAS), l'acrophase (pic d'activité), la stabilité inter jours (SI), la variabilité intra jour (VI) et l'amplitude (différence d'activité entre les 10 heures les plus actives et les 3 heures les moins actives). Les diagnostics d'état confusionnel et de démence étaient obtenus à partir de l'interrogation des codes CIM10 de la base de données de l'étude. Parmi les 53 417 sujet inclus et suivis environ 5 ans, 551 ont développé un état confusionnel et 61 ont par la suite développés une démence. Une faible amplitude (HR=1,28) et un rythme fragmenté (forte VI, HR=1,22) sont associés à un plus fort risque de présenter un état confusionnel suite à une hospitalisation. De même, une faible amplitude était associée à un risque plus élevé de développer une démence (HR=1,31). Les auteurs confirment un travail précédent montrant qu'une faible amplitude et une forte VI étaient associées à un risque accru de démence, mais soulignent que l'explication de cette relation reste obscure.

Commentaires

Le fait de montrer qu'une fragmentation du cycle activité-repos soit associée à un risque plus élevé de présenter un état confusionnel pourrait permettre une surveillance particulière des personnes présentant cette perturbation, mais il est nécessaire d'analyser les données actimétriques pour les identifier, ce qui n'est pas simple à mesurer. Quant à la relation avec la démence, de plus amples travaux restent à mener.

Mots-clés

Activité physique, Démence, Troubles du sommeil

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

4. Grodstein F, Leurgans SE, Capuano AW, Schneider JA, Bennett DA. **Trends in Postmortem Neurodegenerative and Cerebrovascular Neuropathologies Over 25 Years.** JAMA Neurol. 2023;80(4):370-6. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.5416>

Analyse critique

Tendances des neuropathologies neurodégénératives et cérébrovasculaires post mortem sur 25 ans.

Synthèse

Une diminution de l'incidence de la démence aux Etats-Unis a été suggérée ces dernières années. Cependant, les mécanismes de cette réduction du risque de démence sont encore imprécis. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'évolution des neuropathologies liées à la démence sur deux cohortes américaines. Les participants des cohortes « Religious Orders Study » et « Rush Memory and Aging Project » (pas de démence à l'inclusion, évaluations neuropsychologiques annuelles, examens neuropathologiques en post mortem) ont été inclus. Au total, 1554 sujets ont été analysés sur le plan neuropathologique, répartis en quatre groupes selon leur année de naissance : 1905-1914 (n=374, 71% de femmes), 1915-1919 (n=360, 66% de femmes), 1920-1924 (n=466, 67% de femmes), et 1925-1930 (n=354, 65% de femmes). Les analyses ont été standardisées sur l'âge de décès (âge de décès médian entre 87 et 93 ans). La durée du suivi médian était de 6 à 9 ans. Concernant la pathologie liée à la maladie d'Alzheimer (MA), il n'y avait pas de différence entre les quatre groupes (prévalence entre 64 et 69%, $p = 0,76$, et niveaux de sévérité similaires). Cependant, la charge en dépôts amyloïdes était différente entre les groupes ($p < 0,001$), les sujets des groupes 1915-1919 et 1920-1924 ayant une charge A β plus importante, et la densité des enchevêtrements tau était progressivement plus importante ($p = 0,01$) au fil du temps [niveau moyen de pathologie (écart-type) 1,53 (1,20) et 1,87 (1,47) dans les groupes 1905-1914 et 1925-1930, respectivement]. La prévalence de la pathologie TDP-43 était similaire entre les groupes (34 à 39%, $p = 0,93$), ainsi que la pathologie à corps de Lewy (environ 20 à 25%, $p = 0,18$). Concernant la maladie cérébrovasculaire, la prévalence d'athérosclérose et d'artériolosclérose modérée à sévère a progressivement diminué au fil du temps (54 à 22% pour l'athérosclérose, $p < 0,001$, et 44 à 28% pour l'artériolosclérose, $p < 0,001$, dans les groupes 1905-1914 et 1925-1930, respectivement). Au contraire, la prévalence des micro infarctus chroniques a augmenté au fil du temps (27 à 40%, $p = 0,007$ pour les groupes 1905-1914 et 1925-1930, respectivement). Il n'y avait pas de différence concernant la prévalence des infarctus cérébraux. La prévalence du diagnostic de MA a progressivement diminué, mais sans différence significative entre les groupes. En conclusion, il n'a pas été constaté de diminution de la pathologie liée à la MA au fil du temps, bien qu'une diminution de la pathologie cérébrovasculaire a été observée.

Commentaires

Cet article conclut à l'absence d'explication neuropathologique à la diminution de l'incidence de la démence aux Etats-Unis. Une meilleure résilience cognitive est proposée comme possible explication, bien que la diminution des marqueurs d'athérosclérose et d'artériolosclérose ait pu participer. Il est basé sur des résultats robustes de l'analyse neuropathologique post mortem de deux cohortes connues, chez plus de 1500 sujets. Les auteurs soulignent cependant que les sujets analysés n'étaient pas les plus sévères (ils ne devaient notamment pas avoir de diagnostic de démence à l'inclusion), ce qui peut limiter la généralisation des résultats.

Mots-clés

Démence, Neuropathologie, Vasculaire

Analysé par Sharmilla Sagnier, UNV CHU de Bordeaux

5. Guo J, Song S. **Associations of height loss with cognitive decline and incident dementia in adults aged 50 years and older.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glad054>

Analyse critique : Associations entre la perte de taille avec le déclin cognitif et le risque de développer une démence chez des adultes âgées de 50 ans et plus

Synthèse

Introduction : La taille adulte est considérée comme un indicateur de la nutrition et de l'état de santé dans l'enfance. La perte de la taille liée à l'âge, pouvant faire partie intégrante du processus de vieillissement, est souvent causée par des problèmes de santé. La perte de taille est donc associée à une série d'effets néfastes sur la santé dont le déclin cognitif. Cependant, il n'existe pas d'étude examinant les relations entre la perte de taille, le déclin cognitif et le risque de développer une démence.

Objectif : Cette étude a pour objectif d'examiner si l'accélération de la perte de taille est associée à une augmentation du déclin cognitif et du risque de démence.

Méthode : 3610 individus, âgés de 50 ans et plus et participant à l'étude ELSA (English Longitudinal Study of Ageing), respectaient les critères pour être inclus dans l'analyse. Les participants ont été suivis tous les 2 ans pendant 20 ans (Vague 0 à 9). La vitesse de perte de taille a été estimée sur les vagues 0 à 4 et a été associée au déclin cognitif et au risque de démence observés aux vagues 5 à 9.

Résultats : Les participants qui ont une vitesse de perte de taille la plus élevée sont plus susceptibles d'être initialement plus petits, plus âgés, des femmes, séparés ou veufs, d'avoir un revenu familial et un niveau d'études plus faible, plus de comorbidités, un IMC plus élevé, un niveau d'activité physique plus faible, une performance cognitive plus faible, de pratiquer moins d'activité physique et de présenter des symptômes dépressifs graves. Les participants avec une vitesse de perte de taille modérée et rapide ont un déclin cognitif plus rapide et un plus grand risque de développer des démences que les participants avec une vitesse de perte faible.

Discussion : Cette étude montre que la vitesse de perte de taille dans le vieillissement est associée à un déclin cognitif accéléré et un risque plus élevé de développer une démence. La physiopathologie du lien entre la perte de taille, le déclin cognitif et le risque de développer une démence n'est pas encore bien connue. Des études tendent à montrer que la perte de taille est associée à des mesures de santé telles que les maladies cardiovasculaires ou une faible condition physique pouvant expliquer le lien observé.

Commentaires

Cette étude montre que la perte de taille dans le vieillissement est un indicateur de santé. Il serait intéressant de voir si d'autres études retrouvent leurs résultats. Il semble également important de mieux comprendre le lien entre vitesse de perte de taille et le déclin cognitif. Les auteurs de cette étude soulignent les limites méthodologiques surtout en ce qui concerne l'évaluation des fonctions cognitives et le diagnostic de démence.

Mots-clés

Déclin cognitif, Démence, Incidence

Analysé par Marie Sendra, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

6. Karamacoska D, Tan T, Mathersul DC, Sabag A, de Manincor M, Chang D, et al. **A systematic review of the health effects of yoga for people with mild cognitive impairment and dementia.** BMC Geriatr. 2023;23(1):37. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03732-5>

Analyse critique

Une revue systématique des effets du yoga sur la santé de personnes vivant avec un trouble cognitif léger ou une démence

Synthèse

Le yoga est une pratique qui peut apporter du bien-être et aider à maintenir un bon état de santé chez les personnes âgées. Un intérêt croissant s'est développé sur les bénéfices potentiels du yoga pour des personnes atteintes d'un trouble neurocognitif léger (MCI) ou majeur (démence). Une revue de la littérature des études évaluant les effets du yoga sur la cognition, la santé physique et mentale, chez des patients avec MCI ou démence, a été menée et la qualité des essais a été mesurée.

La recherche sur les bases de données a permis d'identifier 1431 articles. Une fois les critères d'inclusion choisis et appliqués (yoga en première intention, MCI/démence, outcomes (cognition, santé physique et mentale et sureté), comparaison pré-post ou intergroupe vs témoins, design des mesures répétées ≥ 4 semaines), 10 études sont ressorties. Un outil a été utilisé pour évaluer le risque de biais (RoB) extrait de la Cochrane Hand book à 11 items (de l'échantillon, l'aveugle, description de l'intervention, séquence aléatoire générée, ajustement des variables de confusions, puissance statistique...), un score ≥ 10 considéré comme un bas niveau de RoB. Différents style de yoga étaient dispensés : yoga hatha (physique/posture), yoga kundalini (associe yoga physique, respiration, méditation, chants), et yoga assis (forme adaptée). Les programmes à travers les études ont été déroulés la plupart du temps sur 3 mois. Cinq études avaient un groupe témoin.

La plupart des études montre un effet positif sur la cognition chez les patients MCI ou déments, en particulier sur les fonctions exécutives ou la mémoire (visuelle, sémantique) pour les 3 études avec un design d'essai contrôlé randomisé (RCT). Une amélioration de l'humeur est montrée pour la plupart des études (n=5) ou du sommeil (n=2), et une aggravation de l'agitation pour une étude ou pas d'effet significatif (n=2). Sur l'outcome physique, pour les 3 études avec groupe témoin, 2 rapportent un effet significatif sur l'équilibre, le renforcement musculaire et la santé cardiorespiratoire. Toutefois, le risque de biais, mesuré avec l'outil RoB, est élevé pour l'ensemble des études. La plupart des études considèrent la pratique de yoga sans risque, une seule étude ayant rapporté des vertiges.

Commentaires

On peut estimer qu'il est déjà intéressant de recueillir 10 études pour une revue sur l'effet de la pratique du yoga chez des patients avec troubles cognitifs. La moyenne d'âge était de 70,9 (+/-6,9ans), avec un total en effectifs cumulés de 421 participants, et des échantillons de 9 à 81 sujets d'une étude à l'autre. Les populations étudiées sont diverses à travers les études ou au sein d'une étude : MCI, MCI+aidants, MA, maladie à corps de Lewy, Parkinson, SCD (subjective cognitive decline).

La limite de cette revue est donc le haut degré de variabilité d'un ensemble de critères, ainsi que le niveau de qualité des études, évalué par un score de risque de biais élevé.

Il ressort tout de même de cette revue que le yoga est une pratique sans risque à de rares exception près, pour les populations avec troubles neurocognitifs légers ou majeurs, et suggère que des effets bénéfiques pourraient être attendus sur l'humeur, le sommeil, l'attention, ou bien encore l'équilibre postural. Dans ce champ d'intérêt émergent, de futures études avec une meilleure qualité méthodologique sont attendues.

Mots-clés

Activité physique, Revue

Analysé par Nadine Raoux, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

7. Li N, Deng Q, Yang Q, Wang Y, Hu J, Zhao X, et al. **Effect of physical activity intervention on cognitive function in China: A cluster randomized trial.** *Alzheimers Dement.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13005>

Analyse critique

Effet d'une intervention d'activité physique sur la fonction cognitive en Chine : Un essai randomisé en grappes.

Synthèse

L'impact de l'activité physique sur les fonctions cognitives est un domaine de recherche vaste et actif. En partant de la prémisse que de nombreuses données proviennent des études observationnelles et se concentrent fréquemment sur les populations ayant un niveau de scolarité élevé, l'objectif principal de cet article était d'examiner les effets d'une intervention d'activité physique de 8 semaines sur les fonctions cognitives. Pour cela, les données d'un essai randomisé par grappes ont été utilisées, avec des mesures de suivi à 6 et 12 mois, chez les personnes âgées d'une région de Chine à revenu faible et moyen. De plus, l'étude a cherché à examiner si le niveau de scolarité modifiait ces effets en effectuant des analyses stratifiées.

Pour ces objectifs, les données de l'étude « Stay Active While Aging » (SAWA) ont été utilisées. Quatre villages du Sichuan ont été randomisés dans un groupe témoin (n = 271) et quatre villages dans un groupe d'intervention (n = 240). Les individus de ≥ 60 ans et sans comorbidités sévères ou handicapantes ont été inclus. L'objectif principal a été évalué par le biais du test TICS-10 (score : 0 - 20). Cependant, l'orientation (score : 0 - 5), l'attention (score : 0 - 5) et la mémoire épisodique (score : 0 - 10) ont également été évaluées. En ce qui concerne les résultats, la moyenne d'âge des participants était de 70,9 ans (ET 5,7). Par rapport au groupe témoin, l'orientation des participants dans le groupe d'intervention s'est améliorée entre le début de l'étude et le suivi après 12 mois (0,24 point [IC à 95 %, 0,03 - 0,46 point ; p = 0,03]). L'analyse stratifiée a montré que, par rapport au groupe témoin, la cognition globale (différence moyenne 0,57, p = 0,04) et l'orientation (différence moyenne 0,31, p = 0,03) étaient améliorées à 12 mois chez les participants du groupe d'intervention ayant le niveau de scolarité le plus bas.

Commentaires

Concernant l'objectif principal, les résultats pourraient être résumés par le fait que dans le groupe d'intervention, un bénéfice modeste a été observé au niveau de l'attention lors de l'évaluation à 12 mois, mais pas d'association pour la cognition globale. Pour l'objectif secondaire, des améliorations modestes de la cognition globale et de l'orientation ont été observées dans le groupe de niveau de scolarité le plus bas. Dans les deux cas, les comparaisons entre les groupes n'ont montré aucune différence significative dans les analyses effectuées à 8 semaines ou à 6 mois, uniquement à 12 mois.

En ce qui concerne les limites de l'étude, les auteurs soulignent différents points, comme le fait que l'adhésion à l'intervention physique a été évaluée par auto-évaluation (la version chinoise du PASE a été utilisée), l'absence de variables biologiques ou physiologiques, ou encore le fait que l'intervention a été limitée à 8 semaines. Quant aux points forts de l'étude, les résultats peuvent refléter une amélioration faible de la cognition/attention globale ; cependant, ils représentent un effort considérable consistant à appliquer une méthodologie de type intervention randomisée, et incluant des populations qui ne sont pas classiquement retrouvées dans ce type d'études (personnes âgées ayant les niveaux de scolarité les plus bas et provenant de pays à revenus faibles). Ils peuvent également mettre en évidence le message que l'activité physique pourrait être associée par divers moyens à de meilleurs résultats cognitifs, indépendamment du niveau scolaire ou socioculturel. Ainsi, ce travail contribue au domaine des stratégies de santé publique ayant un impact favorable sur le mode de vie.

Mots-clés

Activité physique ; Cognition

Analysé par Virgilio Hernandez-Ruiz, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

8. Petersen RC, Aisen PS, Andrews JS, Atri A, Matthews BR, Rentz DM, et al. **Expectations and clinical meaningfulness of randomized controlled trials**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12959>

Analyse critique

Attente et signification clinique des essais randomisés.

Synthèse

Un groupe d'experts américain présidé par Ronald Petersen présente ses conclusions sur les attentes et la signification clinique des essais randomisés dans la Maladie d'Alzheimer (MA), pour les thérapeutiques considérés curatives. Les auteurs partent du principe qu'un essai avec suivi à très long terme (10 ans) n'est pas faisable dans la MA. Le bénéfice mesuré à 18 à 24 mois doit donc être réel par rapport aux attentes des malades, des familles, des médecins et de la société. Comme on ne s'attend pas à une amélioration des malades, le moindre déclin doit être convaincant. 0,5 points de moindre déclin de la CDR-SB en 18 mois peut être considéré comme correspondant aux attentes.

Commentaires

Une réflexion importante mais limitée sur ce sujet essentiel. Mais que représente 0,5 pt de CDR-SB en termes de pronostic? Ne peut-on pas exprimer les résultats en pourcentage de régression des troubles cognitifs, stabilisation et déclin limité ? Pourquoi ne pas imaginer une guérison de la MA ?

Mots-clés

Alzheimer, Essai clinique, Traitement

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux

9. Yu X, Westrick AC, Kobayashi LC. **Cumulative loneliness and subsequent memory function and rate of decline among adults aged \geq 50 in the United States, 1996 to 2016.** *Alzheimers Dement.* 2023;19(2):578-88. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12734>

Analyse critique

Solitude accumulée, conséquence sur le fonctionnement mnésique et taux de déclin chez les personnes âgées de 50 ans et plus aux Etats-Unis de 1996 à 2016.

Synthèse

L'objectif de l'étude est de mesurer chez les personnes de 50 ans et plus l'effet de la solitude cumulée sur une période « d'exposition » de 8 ans (de 1996 à 2004) sur l'évolution du déclin mnésique sur les 12 années suivantes (de 2004 à 2016). 9032 adultes issus de l'étude HRS (US Health and Retirement Study) ont été sélectionnés s'ils avaient plus de 50 ans en 1996, ont complété la mesure de solitude de 1996 à 2004 et la mesure de mémoire au moins en 2004.

Toutes les mesures étaient administrées tous les 2 ans, donc 5 points de mesure de 1996 à 2004, et 7 points de mesure de 2004 à 2016. La moitié (aléatoirement) des participants répondait aux entretiens par téléphone, l'autre moitié en face-à-face.

La variable explicative principale est donc la solitude, mesurée par la question « Vous sentez-vous seul.e ? » (Oui / Non) et qui a servi de classification des répondants, selon qu'ils ont répondu « Oui » : 0 fois, 1 fois, 2 fois, ou 3 fois et plus sur les 8 ans d'exposition.

La mémoire était mesurée par une tâche de rappel immédiat et différé de 10 mots, et quand les répondants ne pouvaient pas répondre directement, une mesure par proxy était effectuée auprès d'un proche, par la question « Comment évalueriez-vous la mémoire de votre proche à l'heure actuelle ? » (Excellente / Très bonne / Bonne / Moyenne / Faible). Un score composite imputé à partir des 2 mesures a été construit.

Les covariables suivantes ont été incluses dans les modèles : l'âge, le genre, l'ethnie, le statut marital, le niveau d'études, le statut salarial, la richesse du foyer, l'isolement social objectif, le score de dépression (CES-D) et le score de capacités fonctionnelles (ADL), pendant la période d'exposition.

Les comparaisons univariées montrent que les individus avec une plus longue période de solitude ont un score mnésique plus bas, sont le plus souvent des femmes, plus âgées, d'ethnie afro-américaine, ne travaillant pas, avec un score de dépression plus élevé et objectivement plus isolés socialement.

Les régressions montrent qu'une plus longue période de solitude accélère le déclin mnésique, avec une relation dose-réponse ; le déclin mnésique s'accélère aussi chez les personnes plus âgées ($>$ 65 ans) et seules pendant la période d'exposition, et chez les femmes.

Cette étude montre donc un effet cumulatif de la solitude sur le déclin mnésique, et suggère que réduire ce sentiment, même à un âge avancé, peut aider à maintenir les capacités de mémoire.

Commentaires

J'ai trouvé intéressant la prise en compte de l'effet cumulé de la solitude, et que l'effet soit mesuré sur une période séparée.

Il s'agit d'une grande cohorte, suivie sur une longue période.

Les limites concernent les mesures utilisées : un seul item dichotomique comme mesure principale de la solitude, un score composite de mémoire (mais le détail de son calcul n'est pas précisé). Egalement, la mesure de l'isolement social objectif est la réponse à 5 items (1 point par « Non »): « Vivez-vous avec d'autres personnes dans votre foyer ? », « Avez-vous de bons amis dans votre quartier ? », « Avez-vous de la famille dans votre quartier ? », « Avez-vous des activités de volontariat (religieuse, caritative) ? », « Rendez-vous visite à vos voisins pour discuter ou pour une visite de politesse ? », ce qui me semble trop centré sur le « quartier » et peut facilement inclure des biais de mesure.

Mots-clés

Déclin cognitif, Solitude, Soutien social

Analysé par Lucile Dupuy, Inserm U1219 Bordeaux Population Health



Analyse critique : Association entre des caractères génétiques de maladies ayant une **composante immune et la maladie d'Alzheimer**. **L'analyse critique de ces articles n'est pas incluse dans le bulletin en raison de son intérêt trop spécialisé**. Vous les trouverez dans la base cumulative Zotero.

1. Hrast B, Khachatryan E, Šuput D, Van Hulle MM. **Effects of risk factors on longitudinal changes in brain structure and function in the progression of AD**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12991>

Mots-clés : Alzheimer, Imagerie, Revue

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health