

BIBLIODEM

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

Volume 20, numéro 6/7, Juin-Juillet 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. Coleman ME, Roessler MEH, Peng S, Roth AR, Risacher SL, Saykin AJ, et al. **Social enrichment on the job: Complex work with people improves episodic memory, promotes brain reserve, and reduces the risk of dementia.** *Alzheimers Dement.* 2023;19(6):2655-65. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13035>

Analyse critique

L'enrichissement social au travail : un travail complexe au contact d'individus améliore la mémoire épisodique, favorise la réserve cérébrale et réduit le risque de démence.

Synthèse

Introduction : Il existe un consensus concernant la complexité du travail : plus le travail est complexe et plus la stimulation cognitive est maintenue, meilleure est la résilience cognitive à un âge avancé. Trois catégories permettent de distinguer le travail en fonction de l'interaction principale des individus que ce soit avec des personnes, des données ou des objets. L'objectif de l'étude est d'investiguer le rôle du type de profession complexe sur le déclin cognitif, la préservation cérébrale et les maladies dégénératives. L'hypothèse des auteurs est que la complexité du travail avec des personnes serait un facteur protecteur du déclin cognitif. Cette hypothèse repose sur le postulat que l'enrichissement social aurait un impact positif sur la réserve cognitive et ainsi limiterait le déclin associé à l'âge.

Méthodes : Plusieurs types d'évaluations ont été menés sur un échantillon de 355 personnes âgées, dont 38% avaient une maladie d'Alzheimer, dans l'Indiana aux Etats-Unis. Le MoCA (Montreal Cognitive assessment) a été proposé pour évaluer les fonctions cognitives de manière globale, la NACC UDS pour mesurer plus spécifiquement 6 fonctions cognitives majeures : l'attention, la rapidité d'exécution, les fonctions exécutives, la mémoire épisodique, le langage, et les compétences visuo-spatiales. Enfin, la préservation cérébrale a été investiguée par le biais d'IRM. Les auteurs ont pu tester leur hypothèse sous la forme de modélisation en équations structurales.

Résultats : La complexité du travail avec des personnes est significativement associée à un meilleur fonctionnement cognitif global, de meilleures performances sur 5 domaines cognitifs (la rapidité, les fonctions exécutives, la mémoire épisodique, le langage et les compétences visuo-spatiales), une meilleure préservation du cerveau et des risques moins élevés d'être diagnostiqué avec des troubles modérés de la cognition ou de démence.

Discussion : Les auteurs soulignent certaines limites : une répartition des professions en fonction d'un référentiel ayant plus de 50 ans (ne prenant donc pas en considération les changements associés aux technologies), le manque de représentativité de certaines catégories sociodémographiques comme les personnes de couleur, et les personnes ayant un niveau d'études bas. Enfin, l'article met en évidence l'intérêt double de proposer des interventions sur l'enrichissement social des personnes âgées pour réduire le déclin cognitif, et de limiter l'isolement social.

Commentaires

L'article se montre particulièrement transparent et précis concernant la méthodologie. Cependant, certains points restent flous notamment concernant les modélisations en équations structurales, et le choix d'utiliser seulement des comparaisons d'écart-types pour certaines analyses. Cette étude présente des résultats préliminaires intéressants dans la compréhension de l'impact de la dimension sociale du travail sur le déclin cognitif. Celle-ci souligne l'intérêt de proposer des interventions axées sur les interactions sociales en prévention de la maladie d'Alzheimer et des maladies associées.

Mots-clés

Alzheimer, Facteurs protecteurs, Stimulation cognitive, Travail

Analysé par Amélie Bouche, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Evans CD, Sparks J, Andersen SW, Brooks DA, Hauck PM, Mintun MA, et al. **APOE epsilon4's impact on response to amyloid therapies in early symptomatic Alzheimer's disease: Analyses from multiple clinical trials**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13128>

Analyse critique

Impact d'ApoE4 sur la réponse des thérapies anti-amyloïdes chez des sujets ayant une maladie d'Alzheimer symptomatique récente : analyse de plusieurs essais cliniques.

Synthèse

Le rôle de l'ApoE4 dans l'accumulation du peptide amyloïde a été décrit. Toutefois, le rôle de l'ApoE4 dans la progression de la maladie en tenant compte du niveau d'amyloïde est davantage discuté. Les auteurs proposent d'évaluer si l'ApoE joue un rôle dans la réponse aux traitements anti amyloïdes en combinant différents essais cliniques testant les anticorps anti amyloïdes. Ces essais testaient aducanumab, donanemab, lecanemab et solanezumab. Les sujets traités par placebo provenaient de 5 essais clinique de Eli Lilly pour lesquels la charge amyloïde était disponible. Plusieurs échelles ont été retenues (iADRS, ADAS-Cog, ADCS-IADL, CDR-SB et MMSE) pour évaluer la progression des performances cognitives chez les porteurs et non porteurs de l'ApoE4. Globalement, un effet plus grand du traitement est observé chez les porteurs d'ApoE4 pour l'ADAS-Cog et la CDR-SB. Ainsi, par rapport au placebo, la différence relative de traitement est estimée à 0,79 pour la CDR-SB et de 0,68 pour l'ADAS-Cog. Par rapport au placebo, le ralentissement de l'évolution de la cognition est estimé à 18% chez les porteurs contre 12% chez les non porteurs pour la CDR-SB et de 21% contre 17% pour l'ADAS-Cog.

Les auteurs n'apportent pas d'explications expliquant l'effet plus important chez les porteurs d'ApoE4, mais insistent sur l'importance d'enrichir les essais avec des porteurs dans les essais pour maximiser les chances d'observer un effet.

Commentaires

Ce résultat surprenant reste néanmoins de taille mesurée. Le différentiel d'amélioration reste faible et ne justifie pas pour le moment de déterminer le profil ApoE des patients en vue d'adapter la prise en charge thérapeutique. Ce travail suggère de pousser les investigations sur le rôle de l'ApoE afin d'identifier une voie métabolique qui serait une approche thérapeutique fructueuse.

Mots-clés

Amyloïde, Apolipoprotéine E, Essai clinique

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

3. Garnier-Crussard A, Cotton F, Krolak-Salmon P, Chetelat G. **White matter hyperintensities in Alzheimer's disease: Beyond vascular contribution.** *Alzheimers Dement.* 2023;19(8):3738-48. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13057>

Analyse critique

Les hypersignaux de la substance blanche dans la maladie d'Alzheimer : au-delà de la contribution vasculaire.

Synthèse

Les hypersignaux de la substance blanche (HSB) sont souvent considérés comme étant d'origine vasculaire. Cependant, il existe des données en faveur d'autres potentiels mécanismes, et notamment les HSB liés à la maladie d'Alzheimer (MA). L'objectif de cet article est de faire une revue des données soutenant l'existence d'HSB d'origine non vasculaire, de discuter des possibles mécanismes physiopathologiques associés, et des implications cliniques.

Les lésions cérébrovasculaires et de MA coexistent fréquemment, avec des théories additives (les HSB vasculaires contribuent de façon additive et indépendante aux troubles cognitifs) ou interactives (les HSB vasculaires interagissent avec les lésions de MA, pouvant se potentialiser). Cependant, dans ces deux hypothèses, le mécanisme des HSB est suggéré d'origine vasculaire. Dans les études histologiques de sujets avec MA, la présence d'autres lésions que celles liées à la pathologie vasculaire (ischémie) a été décrite dans les HSB, comme la perte axonale, myélinique, et la pathologie tau. Ceci suggère que les HSB pourraient être liés à l'ischémie/hypoperfusion (origine vasculaire), mais aussi à la perte axonale dégénérative (origine neurodégénérative corticale liée à la MA). Dans les études génétiques, une prédominance des HSB dans les régions pariétales et occipitales a été rapportée dans la MA, et dans les régions frontales et occipitales dans la démence fronto-temporale. Il existe également des données ayant rapporté une sur-représentation des HSB dans le splénum du corps calleux chez les sujets avec MA. Concernant les études incluant les biomarqueurs amyloïde et tau, une association entre les marqueurs de la pathologie amyloïde (essentiellement A β 42 du liquide cérébro spinal) et les HSB a été décrite, alors que l'association avec la pathologie tau est moins évidente. Parmi les possibles mécanismes liant HSB et MA, les auteurs suggèrent les hypothèses de dégénérescence axonale/Wallérienne secondaire aux enchevêtrements neurofibrillaires, à la toxicité des oligomères A β , à la dysfonction vasculaire (comme dans l'angiopathie amyloïde cérébrale, source d'HSB, où il existe une accumulation de dépôts vasculaires A β), à la neuroinflammation, l'activation microgliale et macrophagique.

Cette revue montre que les termes « HSB » et « biomarqueurs vasculaires » ne devraient pas être considérés comme synonymes, car les HSB peuvent aussi être liés à la neurodégénérescence. Ceci implique que le contrôle intensif des facteurs de risque cardiovasculaires pourrait être moins pertinent dans certains cas. La précision des mécanismes sous-jacents aux HSB pourrait aussi être importante dans la détermination du rapport bénéfice/risque des traitements anti-amyloïdes, notamment face au risque d'« amyloid-related imaging abnormalities » (ARIA).

Commentaires

Les HSB sont souvent considérés comme un biomarqueur de pathologie vasculaire. Cette revue montre que la physiopathologie des HSB est plus hétérogène, non spécifique d'un processus pathologique particulier, et qu'elle peut être en rapport avec la MA, surtout lorsqu'il existe un gradient postéro-antérieur et une atteinte du splénum du corps calleux. L'effort de détermination du mécanisme prédominant des HSB est important à l'échelle individuelle, à visée diagnostique et thérapeutique (pertinence des traitements antihypertenseurs, bénéfice/risque des thérapies anti-amyloïdes par exemple).

Mots-clés

Alzheimer, Facteurs vasculaires, Hypersignaux, Revue

Analysé par Sharmilla Sagnier, UNV CHU de Bordeaux

4. Moran C, Lacy ME, Whitmer RA, Tsai AL, Quesenberry CP, Karter AJ, et al. **Glycemic Control Over Multiple Decades and Dementia Risk in People With Type 2 Diabetes**. JAMA Neurol. 2023;80(6):597-604. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.0697>

Analyse critique

Contrôle glycémique sur plusieurs décennies et risque de démence chez les personnes ayant un diabète de type 2.

Synthèse

La présence d'un diabète de type 2 (DT2) augmente le risque de démence mais le contrôle glycémique durant la vie joue-t-il un rôle sur le risque de démence à des âges plus élevés ? La mesure cumulative au cours du temps du contrôle glycémique semble plus pertinente que la moyenne de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Les auteurs ont travaillé sur une cohorte du Kaiser Permanente Northern California de 253 211 sujets ayant un DT2 et plusieurs mesures de HbA1c. Le diagnostic de démence correspondait au codes CIM-9 de la base médico-administrative. L'exposition cumulée du contrôle glycémique était déterminée en fonction du pourcentage de mesures HbA1c qui tombaient dans 6 catégories définies. Deux indicateurs ont été calculés : une variable binaire indiquant si plus de 50% des mesures étaient dans une catégorie donnée, et une variable catégorielle indiquant le pourcentage de mesures dans une des 6 catégories (<10% des mesures=référence, 10-20%, 20-75%, plus de 75%).

Durant un suivi moyen de 5,9 ans, 21 139 cas de démence ont été identifiés. Les sujets dont plus de 50% des mesures étaient dans les classes d'HbA1C les plus basses (<64mmol/l) avaient un risque plus faible de démence par rapport à ceux qui avaient moins de 50% de mesures dans chacune de ces 3 classes. Les sujets dont la majorité des mesures étaient dans la classe 8-9% soit 64-75 mmol/l avaient un risque neutre, mais ceux de la classe 9-10% soit 75-86 mmol/l avaient un risque majoré (RR=1,31) ainsi que ceux de la classe >10% (RR=1,74). De la même façon, ceux dont les mesures sont 75% des fois dans la classe 6-7% avaient moins de risque (RR=0,69) que ceux dont moins de 10% des mesures étaient dans cette classe. Le risque est moins protecteur à mesure que le contrôle glycémique est moins performant, pour devenir délétère pour les sujets dont plus de 75% des mesures sont dans les classes 9-10% et >10% (RR=1,32 et 1,68).

Par conséquent, garder la majorité des mesures de HbA1C inférieures à 8% est associée un risque plus faible de démence.

Commentaires

Ce travail renforce la nécessité de continuer à promouvoir un contrôle de la glycémie chez les patients DT2, même si ce travail ne répond pas à la question de l'intérêt du contrôle durant la vie adulte. En effet, les sujets inclus avaient en moyenne 61,5 ans à l'entrée et peu de mesures d'HbA1C antérieures sont disponibles. On peut imaginer qu'une personne qui maîtrise son contrôle glycémique durant sa vie adulte conservera un comportement vertueux qui sera bénéfique plus tard dans la vie.

Mots-clés

Démence, Diabète, Facteurs de risque

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

5. Sachs BC, Williams BJ, Gaussoin SA, Baker LD, Manson JE, Espeland MA, et al. **Impact of multivitamin-mineral and cocoa extract on incidence of mild cognitive impairment and dementia: Results from the COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study for the Mind (COSMOS-Mind)**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13078>

Analyse critique

Impact des multivitamines-minéraux et extrait de cacao sur l'incidence des troubles cognitifs légers et de la démence : Résultats de l'étude Cocoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study for the Mind (COSMOS-Mind).

Synthèse

Un essai contrôlé randomisé multicentrique factoriel (2x2) étudie l'effet d'une supplémentation en multivitamines-minéraux (MVM) et extrait de cacao (EC) sur l'incidence des troubles cognitifs légers (MCI) et de la démence aux Etats-Unis.

L'EC contenait 500mg de flavanols dont 80mg d'épicatéchine, ~50mg de théobromine et ~15mg de caféine et le MVM contenait des vitamines, minéraux et caroténoïdes. Les participants, divisés en 4 groupes, étaient supplémentés quotidiennement pendant 3 ans, soit par l'EC et un placebo, par le MVM et un placebo, par l'EC et le MVM ou par un double placebo. Les participants réalisaient une batterie de tests cognitifs à l'inclusion au cours d'un entretien, puis annuellement par téléphone. Les fonctions cognitives globales, les fonctions exécutives et la mémoire épisodique étaient estimées à partir de la combinaison de multiples tests. Après exclusion des cas prévalent de MCI et de démence à l'inclusion, les analyses étaient réalisées en intention de traiter (ITT) par des modèles linéaires généralisés.

Parmi les 2082 participants inclus, 60% étaient des femmes et la moyenne d'âge à l'inclusion était de 72,9 +/- 5,6 ans. Les groupes de traitement étaient équilibrés en ce qui concerne les caractéristiques sociodémographiques et médicales des participants à l'inclusion. Ils étaient 110 participants à développer un MCI et 14 à développer une démence au cours du suivi. Il n'y avait pas de différence dans les taux d'incidence de MCI ou de démence entre les groupes MVM ou EC. Enfin, au moment où les participants déclaraient un MCI, les scores de cognition globale et de fonctions exécutives étaient statistiquement plus élevés et avaient moins diminué par rapport à la visite précédente chez les participants prenant des MVM par rapport à ceux sous placebo.

Ces résultats suggèrent qu'une supplémentation en MVM pourrait apporter une résilience cognitive, mais ne réduirait pas de manière significative son incidence sur 3 ans.

Commentaires

C'est un essai contrôlé randomisé multicentrique de grande taille (>2000 participants) étudiant une supplémentation en EC et MVM quotidienne de 3 ans aux états unis avec un équilibre des caractéristiques des participants dans les groupes de traitement (âge, sexe, ethnicité, éducation, IMC, diabète, HTA, maladies cardiovasculaires et dépression), tout comme pour la consommation de chocolat et la prise de vitamines.

Cependant, certaines limites peuvent être soulignées, et notamment concernant la cohorte COSMOS-Mind qui représente moins de diversité raciale/ethnique et éducative que la population générale des Etats-unis. De plus, les MCI et la démence sont d'évolution lente et cet essai sur 3 ans n'est donc peut-être pas suffisamment long pour ces événements : 110 participants ont développé un MCI et 14 une démence en 3 ans sur les 2082 participants inclus, des effectifs qui restent faibles, limitant la puissance. Les auteurs soulignent d'ailleurs que « les 110 cas de MCI n'offrent qu'environ 22% de puissance pour détecter un effet de traitement de 20% » et que « 631 cas serait nécessaire pour obtenir une puissance de 80% permettant de détecter un tel effet ».

Mots-clés

Démence, Essai contrôlé randomisé, MCI, Nutrition

Analysé par Jeanne bardinet, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

6. Wilker EH, Osman M, Weisskopf MG. **Ambient air pollution and clinical dementia: systematic review and meta-analysis**. BMJ. 2023;381:e071620. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071620>

Analyse critique

Pollution de l'air ambiant et démence clinique : revue systématique et méta-analyse.

Synthèse

Cette revue de littérature a inclus les études longitudinales qui considéraient des périodes d'exposition à la pollution de l'air d'au moins un an et évaluaient l'association avec la démence clinique (les études portant sur la fonction cognitive, l'imagerie cérébrale ou les biomarqueurs de la maladie ont été exclues). Pour être incluses dans la méta-analyse, les études devaient estimer un risque relatif de démence pour la pollution de l'air modélisée en continu. Le risque de biais de chaque étude a été évalué indépendamment par deux auteurs selon l'échelle Risk of Bias In Non-randomised Studies of Exposures (ROBINS-E).

Les 51 études incluses étaient publiées depuis moins de 10 ans, et venaient principalement d'Amérique du Nord (25) ou d'Europe (17) ; 38 portaient sur l'exposition aux particules de moins de 2,5 µm de diamètre (PM2,5).

Seules 14 études ont pu être considérées dans la méta-analyse sur les PM2,5, avec des expositions moyennes s'étalant de 7,9 à 35,2 µg/m³.*

Le risque relatif de démence pour chaque augmentation de concentration de 2 µg/m³ en PM2,5 a été estimé à 1,04 (intervalle de confiance à 95% 0,99-1,09). Des différences d'estimation de risque étaient observées selon la méthode de diagnostic des cas de démence (p=0,06) : 1,42 (IC 95% 1,00-2,02) pour les 7 études utilisant un recueil actif, 1,03 (IC 95% 0,98-1,07) pour les 7 autres études basées sur un recueil passif.

Un sur-risque de démence non significatif était également suggéré pour le dioxyde d'azote (9 études) et les oxydes d'azote (5 études) (RR pour 10 µg/m³ [IC 95%] = 1,02 [0,98-1,06] et 1,05 [0,98-1,13]), mais pas pour l'ozone (4 études, RR pour 5 µg/m³ [IC 95%] = 1,00 [0,95-1,05]). Trop peu d'études (<3) étaient disponibles sur les autres polluants pour conduire une méta-analyse.

La plupart des études présentaient un risque élevé de biais (ex : mauvaise classification de l'exposition ou de la démence), mais qui était peu probable de générer de fausses associations (biais en direction d'absence d'effet).

*pour information, les directives de qualité de l'air des agences européenne et américaine de l'environnement et de l'OMS pour les PM2,5 sont de 25, 12 et 5 µg/m³ respectivement.

Commentaires

Le nombre d'études évaluant l'association entre la pollution de l'air ambiant et la démence a fortement augmenté au cours de la dernière décennie, et il ne s'agit pas de la première revue ou méta-analyse sur la question. Cependant, ce travail a le mérite d'intégrer de récentes études de cohortes ayant utilisé un recueil actif des cas de démence (généralement dépistage au niveau de la population totale d'étude, puis examen neuropsychologique en personne), et de proposer des analyses stratifiées selon la méthode de diagnostic, montrant ainsi que les études basés sur un recueil passif (dossiers médicaux) semblent sous-estimer la force d'association – probablement en raison d'une mauvaise classification de la démence. Bien que la magnitude des effets de la pollution de l'air sur la démence semble relativement faible (quoique du même ordre que pour la mortalité cardiovasculaire ou respiratoire), les implications en termes de santé publique restent importantes, compte tenu de la taille de la population potentiellement exposée.

Mots-clés

Démence, Méta-analyse, Particules fines, Pollution

Analysé par **Sohie Lefèvre Arbogast, Inserm U1219, Bordeaux Population Health**

7. Windle G, Roberts J, MacLeod C, Algar-Skaife K, Sullivan MP, Brotherhood E, et al. **'I have never bounced back': resilience and living with dementia.** Aging Ment Health. 2023;27(12):2355-67. doi: <https://doi.org/10.1080/13607863.2023.2196248>

Analyse critique

'Je n'ai jamais rebondi' : résilience et vivre avec une démence.

Synthèse

Cette revue s'intéresse à la capacité de résilience des personnes âgées atteintes de démence (PAD), tous types de démence confondus. La méthodologie suit un processus itératif en 4 phases. La première phase déductive a consisté à identifier dans la littérature (via une scoping review), les dimensions de la résilience chez les PAD, les plus fréquemment décrites. Sur la base de 8 articles, majoritairement qualitatifs, 7 dimensions et 24 sous-dimensions relatives à la résilience ont été retenues, et différenciées selon qu'elles sont associées à des capacités/ressources individuelles, communautaires ou sociétales. Les phases suivantes, plus inductives, ont permis de questionner et d'affiner ces dimensions en les soumettant directement à des PAD et proches aidants via un groupe de discussion (phase 2) et des entretiens individuels chez 87 sujets (phase 3). Une synthèse de ces différentes dimensions a alors été réalisée (phase 4).

Les résultats, présentés dans le cadre d'un modèle conceptuel, mettent en lumière des facteurs limitant la résilience des PAD : la dépression, la période de diagnostic souvent associée à de la confusion et émotions négatives, le déni des autres, la surprotection de la famille, les moments difficiles, le manque de soutien, le manque d'insight vis-à-vis de la démence, et la progression de la maladie. La résilience est décrite par l'entourage comme très fluctuante et disparaît au fur et à mesure que la maladie progresse.

Parmi les facteurs facilitateurs et associés à la résilience, différentes ressources sont décrites : 1. sur le plan individuel, c'est-à-dire les capacités psychologiques (e.g., humour, attitude positive, acceptation du diagnostic, focus sur le moment présent, sur ce qu'on peut faire plus que ce qu'on ne peut plus faire...), les stratégies/approches pratiques aidant à vivre avec la démence (adaptation d'un nouveau mode de vie, stratégies pour compenser certains déficits, groupes de soutien, information par rapport à la démence, confort dans la réalisation des activités du quotidien), le maintien des activités et loisirs qui ont du sens pour la personne ; 2. sur le plan communautaire, c'est-à-dire l'importance des relations avec la famille et les amis, le soutien par les pairs, le partage d'expériences auprès de différents publics ou soutien d'autres personnes atteintes de démence, la participation aux activités sociales ; 3. sur le plan sociétal, le lien avec les services professionnels.

Les auteurs concluent sur l'importance de la résilience quand on vit avec une démence, même si c'est plus compliqué à des stades plus avancés. Dans ce contexte, la résilience permet de mieux faire face aux difficultés quotidiennes : les personnes ne se rétablissent pas, ne se portent pas mieux ou ne rebondissent pas au sens de la résilience dans d'autres contextes, mais parviennent à gérer et s'adapter au stress et aux difficultés qui se présentent.

Commentaires

Un article intéressant qui permet d'avoir une vision globale des dimensions en lien avec la résilience, dans le contexte de la démence. Les implications cliniques sont intéressantes de ce point de vue, chacune des dimensions pouvant constituer un levier d'action dans le cadre de l'accompagnement des PAD et de leurs proches. La principale limite, soulignée aussi par les auteurs, est le faible nombre de personnes sur lequel repose cette analyse (n=87). Il serait important de mettre à l'épreuve ces dimensions et ce modèle, au sein d'une population plus importante, et surtout plus diversifiée, le biais de sélection dans ces études étant important.

Pour ceux que ça intéresse, une vidéo a été créée sur la base des témoignages des participants qui ont souhaité partagé leurs expériences : https://www.youtube.com/watch?v=YJ1DRb_lgk

Mots-clés

Aidants, Démence, Résilience

Analysé par Valérie Bergua, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

8. Wong ATY, Reeves GK, Floud S. **Total sleep duration and daytime napping in relation to dementia detection risk: Results from the Million Women Study**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13009>

Analyse critique

Durée totale de sommeil et sieste en journée en relation avec le risque de détection de la démence : résultats de la Million Women Study.

Synthèse

Le sommeil apparaît perturbé dans les stades avérés de démence, mais le sommeil a également été retrouvé comme un facteur de risque de démence. Toutefois, les différentes études et méta-analyses indiquent qu'une durée courte de sommeil, mais aussi une durée longue de sommeil sont des facteurs de risque, avec une certaine hétérogénéité des résultats. Par ailleurs, selon la durée de l'étude, les résultats suggèrent une possible causalité inverse, le stade prodromal de la démence étant associé à des troubles du sommeil.

Les auteurs analysent la relation entre durée du sommeil et risque de démence sur une période de 17 ans dans l'étude britannique Million Women Study. Entre 1996 et 1997, 1,3 million de femmes de 50 à 64 ans ont été incluses dans cette étude sur la santé. Un questionnaire a permis de recueillir des informations sur le sommeil en 2001 et le suivi est assuré en chainant les informations médicales des bases de données du National Health Service. La démence est identifiée par différents codes de la CIM-10 ou via les certificats de décès. Le risque de démence était évalué sur différentes périodes de suivi, <5, 5-9, 10-14 et >15 ans. 830 716 femmes ont participé à l'analyse et 34 576 nouveaux cas de démence ont été identifiés. La durée de sommeil de référence est de 7-8 heures, <7 est considéré comme une durée courte et >8 comme longue. Sur les 5 premières années de suivi, une durée de sommeil courte était associée à un risque plus faible de démence (RR=0,70) mais le risque augmente à mesure du suivi, avec un risque légèrement plus élevé (RR=1,08) pour des suivis de plus de 15 ans. Pour les durées de sommeil longues, le risque était plus élevé (RR=2,15) durant les 5 premières années de suivi pour ne plus être significatif (RR=1,04) après 15 ans de suivi. Un profil similaire était observé pour la sieste, avec un risque de 1,62 durant les 5 premières années de suivi qui diminue à 1,10 après 15 ans. Au final, il n'y a pas d'éléments convaincants pour considérer que la durée de sommeil est associée au risque de démence sur le long terme.

Commentaires

Les auteurs développent bien dans leur discussion que les associations observées pour des durées de suivi courtes sont probablement le fait de symptômes prodromaux de la démence. Bien que l'échantillon soit important, il repose sur le diagnostic de la démence issu des bases de données administratives, qui souffrent d'un sous diagnostic important de la démence. Cette faiblesse ne devrait néanmoins pas modifier considérablement la portée de ces résultats.

Mots-clés

Démence, Facteurs de risque, Sommeil

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

9. Zhong W, Chen H, Gong X, Tong L, Xu X, Zong G, et al. **Prevalent stroke, age of its onset, and post-stroke lifestyle in relation to dementia: A prospective cohort study.** *Alzheimers Dement.* 2023;19(9):3998-4007. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13122>

Analyse critique

Prévalence de l'AVC, âge d'apparition, et mode de vie après l'AVC en relation avec la démence : une étude de cohorte prospective.

Synthèse

Plusieurs études ont démontré que les personnes ayant survécu à un accident vasculaire cérébral (AVC) avaient un risque élevé de démence. Toutefois, peu d'études se sont intéressées à l'âge de survenue de l'AVC associé au risque de démence, ainsi que le mode de vie après un AVC. L'objectif de cette étude était d'étudier la relation entre les antécédents d'AVC, les sous-types d'AVC, l'âge lors du premier AVC et le mode de vie par rapport à l'incidence de démence au sein de la cohorte UK Biobank chez des personnes âgées de 40 ans et plus.

Différents sous-types d'AVC ont été identifiés selon la classification internationale des maladies : AVC ischémique, AVC hémorragique et d'autres sous-types non définis. L'âge d'apparition de l'AVC a été regroupé en trois catégories : ≤ 50 ans ; $>50-60$ ans ou >60 ans. Concernant le recueil du diagnostic de démence, les données provenaient des soins primaires, des certificats d'hospitalisation ou des registres de décès. Les auteurs ont pris en compte tous les types de démence. Enfin, un score de mode de vie sain a été établi en se basant sur quatre facteurs de risque de démence établis (tabagisme, manque d'activité physique, consommation d'alcool et nutrition). Les participants ont été répartis en trois groupes de mode de vie : favorable, moyen ou défavorable. Des modèles à risques proportionnels de Cox ont été utilisés pour estimer la relation entre les antécédents d'AVC et l'incidence de démence. Parmi les 496 251 participants inclus (moyenne d'âge 56,5 ans $\pm 8,1$ dont 54,4% de femmes), 8 328 avaient des antécédents d'AVC. Les participants ayant des antécédents d'AVC étaient plus susceptibles de développer une démence au cours du suivi (HRa=2,02 ; IC95%=[1,82-2,24]). Cette association était observée quel que soit le type d'AVC diagnostiqué. Par ailleurs, le jeune âge (i.e. sujets ≤ 50 ans) au moment de la survenue de l'AVC était associé à un risque encore plus élevé de démence que chez les sujets plus âgés (HRa=2,17 ; IC95%=[1,87-2,52]). Parmi les 8 328 sujets ayant des antécédents d'AVC, un mode de vie favorable était significativement associé à une réduction du risque de démence par rapport à ceux du groupe ayant un mode de vie défavorable (HRa=0,67 ; IC95%=[0,51-0,87]).

En conclusion, l'apparition précoce d'un AVC était associée à un risque plus élevé de démence ultérieure. Par ailleurs, un mode de vie favorable après la survenue d'un AVC pourrait constituer un facteur potentiel de protection contre l'apparition de démence.

Commentaires

Cette étude met l'accent sur le rôle essentiel de la prévention précoce de la démence chez des sujets ayant des antécédents d'AVC, en particulier auprès des personnes de jeune âge. Néanmoins, avant de conclure à une quelconque causalité, il est nécessaire de mener d'autres études complémentaires, notamment la conception d'essais cliniques pour la prévention de la démence post-AVC.

Mots-clés

AVC, Démence

Analysé par Yvanna Simon, 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. Mummery CJ, Borjesson-Hanson A, Blackburn DJ, Vijverberg EGB, De Deyn PP, Ducharme S, et al. **Tau-targeting antisense oligonucleotide MAPT(Rx) in mild Alzheimer's disease: a phase 1b, randomized, placebo-controlled trial.** Nat Med. 2023;29(6):1437-47.
doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02326-3>

Mots-clés : Alzheimer, Essai clinique, tau

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR Bordeaux

2. Soh Y, Eng CW, Mayeda ER, Whitmer RA, Lee C, Peterson RL, et al. **Association of primary lifetime occupational cognitive complexity and cognitive decline in a diverse cohort: Results from the KHANDLE study.** Alzheimers Dement. 2023;19(9):3926-35.
doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13038>

Mots-clés : Cognition, Réseau social

Analysé par Marie Sendra, Inserm U1219 Bordeaux Population Health